

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

25

Présentée et soutenue le mercredi 4 novembre 1896, à 1 heure

PAR

GUSTAVE BARREYRE

Né à Cayres (Haute-Loire), le 30 juillet 1871

—†—

DES ACCIDENTS CONSÉCUTIFS

AUX INJECTIONS MERCURIELLES

DANS LE

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

—❀—

Président : M. FOURNIER.

Juges : MM. { POTAIN, professeur.
LETULLE, GAUCHER, agrégés

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
différentes parties de l'enseignement médical.*

~~~~~

PARIS

PAUL DELMAR

29, Rue des Boulangers, 29

1896



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

28

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le mercredi 4 novembre 1896, à 1 heure*

PAR

GUSTAVE BARREYRE

Né à Cayres (Haute-Loire), le 30 juillet 1871

—†—

DES ACCIDENTS CONSÉCUTIFS

AUX INJECTIONS MERCURIELLES

DANS LE

## TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

—❖—

*Président* : M. FOURNIER.

*Juges* : MM.  $\left\{ \begin{array}{l} \text{POTAIN, professeur.} \\ \text{LETULLE, GAUCHER, agrégés} \end{array} \right.$

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical.*

PARIS

PAUL DELMAR

29, Rue des Boulangers, 29

1896

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

|                                                                |                |
|----------------------------------------------------------------|----------------|
| <b>Doyen.</b>                                                  | M. BROUARDEL.  |
| <b>Professeurs.</b>                                            | MM.            |
| Anatomie.                                                      | FARABEUF.      |
| Physiologie.                                                   | CH. RICHEL.    |
| Physique médicale.                                             | GARIEL.        |
| Histoire naturelle médicale.                                   | N.             |
| Chimie organique et chimie minérale.                           | GAUTIER.       |
| Pathologie et thérapeutique générales.                         | BOUCHARD.      |
| Pathologie médicale.                                           | N.             |
| Pathologie chirurgicale.                                       | DEBOVE.        |
| Anatomie pathologique.                                         | LANNELONGUE.   |
| Histologie.                                                    | CORNIL.        |
| Opérations et appareils.                                       | MATHIAS DUVAL. |
| Pharmacologie.                                                 | TERRIER.       |
| Thérapeutique et matière médicale.                             | POUCHET.       |
| Hygiène.                                                       | LANDOUZY.      |
| Médecine légale.                                               | PROUST.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.                    | BROUARDEL.     |
| Pathologie expérimentale et comparée.                          | LABOULBENE.    |
| Clinique médicale.                                             | STRAUS.        |
| Maladie des enfants.                                           | DIEULAFOY.     |
| Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale. | POTAIN.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.               | JACCOUD.       |
| Clinique des maladies du système nerveux.                      | HAYEM.         |
| Clinique chirurgicale.                                         | GRANCHER.      |
| Clinique des malad. des voies urinaires.                       | JOFFROY.       |
| Clinique ophtalmologique.                                      | FOURNIER.      |
| Clinique d'accouchement.                                       | RAYMOND.       |
|                                                                | DUPLAY.        |
|                                                                | LE DENTU.      |
|                                                                | TILLAUX.       |
|                                                                | BERGER.        |
|                                                                | GUYON.         |
|                                                                | PANAS.         |
|                                                                | TARNIER.       |
|                                                                | PINARD.        |

## Professeurs honoraires.

MM. N...

## Agrégés en exercice.

| MM. ACHARD  | MM. GAUCHER | MM. MARIE     | MM. SEBILEAU |
|-------------|-------------|---------------|--------------|
| ALBARRAN    | GILBERT     | MENETRIER     | THIERRY      |
| ANDRÉ       | GILLE DE LA | NELATON       | THOINOT      |
| BAR         | TOURETTE    | NETTER        | TUFFIER      |
| BONNAIRE    | GLEYS       | POIRIER, chef | VARNIER.     |
| BROCA       | HARTMANN    | des travaux   | WALTHER      |
| CHANTEMESSE | HEIM        | anatomiques   | WEISS        |
| CHARRIN.    | LEJARS      | RETTERER      | WIDAL        |
| CHASSEVANT  | LETULLE     | RÉMY          | WURTZ        |
| DELBET.     | MARFAN      | RICARD        |              |
|             |             | ROGER         |              |

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

A MA SŒUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FOURNIER

Officier de la Légion d'honneur,  
Membre de l'Académie de médecine,  
Médecin des hôpitaux.



## DIVISION DU SUJET

Nous avons divisé l'étude de notre sujet en deux parties principales. La première est consacrée aux accidents généraux, consécutifs à l'intoxication mercurielle : Stomatite, gastro-entérite, néphrite. Nous avons cru devoir y ajouter les accidents fébriles qui ne se prêtent à aucune localisation.

Dans la seconde partie, nous étudierons les accidents locaux, provoqués par l'injection proprement dite : la douleur, le nodus, l'abcès, les lésions nerveuses, l'embolie, l'hémorrhagie et enfin la récurrence, celle-ci, dans certains cas, étant un accident local, et pouvant être rangée dans cette catégorie.

Nous avons cru devoir commencer par quelques mots sur l'historique et la technique de l'injection, car si certains accidents ont pu être

imputés à des défauts dans la façon de procéder, il n'en est pas moins vrai que tous les perfectionnements que l'on a pu y apporter, ne mettent pas à l'abri de ces accidents.

Nous terminerons par quelques conclusions sur les indications et contre-indications de la méthode.

Mais avant tout, c'est un devoir pour nous de remercier ceux qui ont fait notre éducation médicale, et plus particulièrement notre maître M. le Prof. Fournier dont nous avons suivi pendant 2 ans l'enseignement. Nous le remercions aussi d'avoir bien voulu nous suggérer le sujet de cette thèse et d'en avoir accepté la présidence.

Nous prions M. Gastou, chef de clinique de la Faculté, d'accepter l'expression de toute notre gratitude pour les excellents conseils qu'il a bien voulu nous donner.

---

## CHAPITRE I

### HISTORIQUE

C'est à Scarenzio (1864), médecin à Pavie, que revient l'honneur d'avoir le premier institué le traitement de la syphilis par les injections sous-cutanées. Quelques médecins avaient bien avant lui fait des essais dans ce sens, mais nul ne les avait érigés en méthode. Scarenzio se servit du calomel, dont il injectait 0 g. 40 cg. à la fois. Il pensait que le calomel sous l'influence des chlorures alcalins de l'organisme devait se transformer peu à peu en sublimé. Aussi, les injections devaient-elles être rares ; la provision de calomel devait suffire ou à peu près à guérir les accidents syphilitiques : l'organisme devant y puiser au fur et à mesure de ses besoins.

Les premiers essais portèrent sur 8 cas et il eut 8 guérisons et 7 abcès.

Il publia ses résultats ; la nouveauté de la méthode, sa puissance et sa rapidité d'action ne fu-

rent pas sans écho dans le monde médical, et Scarenzio ne tarda pas à avoir des imitateurs surtout parmi les médecins italiens.

En 1866, Ambrosili de Milan. En 1867, Monteforte de Palerme, Porto de Milan essayèrent la méthode et s'en louèrent.

Mais déjà elle avait ses adversaires ; on lui reprochait les abcès qu'elle provoquait sans exception, les stomatites, les intoxications mortelles qui en étaient la conséquence.

Profeti s'élève contre cette pratique. Casati n'en est pas partisan. Il raconte que dans un cas 8 grains de calomel ont provoqué un abcès phlegmoneux local, et une stomatite gangréneuse si violente que le malade fut en danger de mort.

En 1868, Scarenzio et Ricordi font paraître un ouvrage qui fut couronné à Bruxelles et qui eut un grand retentissement.

C'est encore en Italie que la méthode fut surtout mise en pratique. Carlo Padova, Quagliano, Geissler, Magri, Raggazzoni et Appiani la soutiennent chaleureusement ; Flarer, Fiorani, Stefanini, Petreni, ne lui reprochent aucun insuccès. Bonangorelli guérit une syphilis qui datait de trente ans.

Nora, Soresina, Pirochi ne tarissent pas de louanges.

Bonadei, Profeta, Pierantoni ont des abcès à chaque injection, mais qu'est-ce que ce léger inconvénient à côté des avantages remarquables de la méthode.

On le voit, en Italie, c'était de l'enthousiasme.

Dans les pays étrangers, on l'était beaucoup moins.

En Allemagne et en Autriche, les premiers essais ne sont pas brillants.

Schopf a des abcès à caractère pernicieux, des stomatites graves. Il est obligé d'abaisser les doses. Mais alors, où est l'avantage de cette méthode.

Kolliker injecte d'abord 0 gr. 20, puis 0 gr. 10, puis 0 gr. 05.

Sigmund ne recommande que les faibles doses et cela seulement dans les formes légères de la syphilis.

En Belgique et en France, on est encore plus réservé. Van Mons seul se loue de la méthode.

Jullien ne croit pas à sa supériorité sur les pratiques de l'injection.

En Angleterre, on la rejette complètement à cause des accidents qui en sont la conséquence.

En 1883, George Smirnoff modifie la méthode de Scarenzio, il s'occupe d'abaisser les doses et

de trouver l'endroit le plus convenable aux injections.

Dès lors la méthode se généralise.

Les abcès deviennent plus rares, les résultats sont aussi beaux. De tous côtés paraissent des publications, les unes vantant telle injection, les autres telle autre.

Vincent Lundberg, Watraszewski, Giuseppe Soffiantini, Max Bockart, Neisser, Lewin s'en déclarent partisans.

En France le sujet est à l'étude. Diday, Martineau, Jullien, Balzer s'en font les promoteurs. De nombreuses thèses paraissent : on essaye tous les sels mercuriels : le calomel, l'oxyde jaune, l'huile grise, le sublimé, le biiodure, le salicylate, le thymate, le sozoiodolate, etc., etc.

Aujourd'hui la méthode a ses partisans comme elle a ses adversaires. Les uns, enthousiastes lui niant tout inconvénient, jugulent avec elle la syphilis, les autres, au contraire, pensant que ses avantages ne compensent pas ses défauts, ne l'emploient pas ou du moins ne l'essayent que dans des cas exceptionnels, lorsque la gravité du cas permet de tout oser. Il y a enfin une troisième catégorie de médecins qui tout en leur recon-

naissant certains avantages attendent, sans se prononcer, que les perfectionnements et les recherches scientifiques en aient fait une méthode exempte de dangers.

---

## CHAPITRE III

### TECHNIQUE

Nous ne voulons pas faire ici l'étude de tous les sels mercuriels qui ont été employés dans le traitement de la syphilis par la voie sous-cutanée. Il est certain que la pratique en diffère selon que l'on fait des injections quotidiennes de sels solubles ou des injections massives, mais espacées, de sels insolubles. Mais les deux méthodes ont un point commun : c'est la manière de pratiquer l'injection. Cette injection doit être, aussi bien qu'une opération chirurgicale importante, faite avec toutes les précautions antiseptiques possibles. Tout doit être aseptique : le liquide, les instruments, l'opérateur, la région où doit être faite l'injection.

Les injections quotidiennes de sels solubles n'étant plus guère employées en raison des inconvénients sociaux qu'elles entraînent, c'est des injections rares que nous nous occuperons. Et

parmi celles-ci, nous prendrons comme exemple les injections de calomel, celles qui les premières ont été employées, et celles qui semblent encore avoir le plus de partisans à l'heure actuelle. Ce sont celles dont M. le professeur Fournier se sert le plus volontiers dans sa pratique hospitalière et dans sa clientèle privée.

Nous décrirons rapidement la préparation du liquide de l'injection, l'endroit où doit être faite l'injection et la manière de faire l'injection.

1° Le calomel doit être chimiquement pur, c'est pour cela que l'on ne doit employer que le calomel à la vapeur. Le calomel précipité par voie humide doit être rejeté, car il n'est pas toujours pur et, de plus, il forme souvent des grumeaux, qui peuvent obstruer l'aiguille et gêner l'opération.

Le calomel ainsi obtenu est porphyrisé, lavé à l'alcool, puis stérilisé à l'étuve.

Le véhicule importe peu ; dans le service de M. le professeur Fournier, on se sert de l'huile de vaseline, préalablement stérilisée.

Pour diminuer la douleur consécutive à l'injection, certains praticiens ajoutent à la préparation quelques centigrammes de chlorhydrate de cocaïne.

La formule employée dans le service est la suivante :

Calomel à la vapeur. . . . . 0 gr. 50

Huile de vaseline stérilisée 10 gr.

ce qui équivaut à 0 gr. 05 de calomel par seringue de Pravaz.

Cette question de la dose à injecter est en effet très importante. Au début de la méthode, on injectait des doses énormes. Scarenzio, 0 gr. 20; Smirnoff, 0 gr. 10. Mais il y eut des désastres; et ce n'est que peu à peu, en tâtonnant, que les cliniciens en sont arrivés aux doses actuelles, c'est-à-dire à des doses généralement tolérables.

La dose moyenne est de 0 gr. 05; mais elle est encore soumise à des conditions qui relèvent de l'âge, du sexe, de la constitution, du tempérament, du poids du sujet. Chez les sujets chétifs, malingres, on doit débiter par 0 gr. 03, quitte à élever la dose si elle est bien supportée. Inversement, cette dose de 0 gr. 05 n'est pas immuable, on peut injecter 0 gr. 06, 0 gr. 7 s'il n'y a pas d'accidents et s'il y a indication d'un traitement urgent et énergique. Mais nous pouvons dire que 0 gr. 05 est une moyenne à laquelle les accidents spécifiques, même les plus graves, ne résistent généralement pas.

2° Les injections se font aujourd'hui dans la fesse. Mais la crainte de pousser le liquide dans un vaisseau sanguin, de piquer un filet nerveux

a fait que les praticiens se sont occupés de chercher un point de la région, où l'on soit à l'abri de tout accident de ce genre.

Il y en a trois:

1° La région rétro-trochantérienne ou région de Smirnoff, à 3 centimètres environ en arrière du grand trochanter.

2° L'ensellure lombaire ;

3° La région de Galliot, située à l'intersection de deux lignes passant, l'une, horizontale à deux travers de doigts au-dessus du grand trochanter, l'autre, perpendiculaire, séparant le tiers interne de la fesse, de ses deux tiers externes.

Dans le service de M. le professeur Fournier, on fait les injections dans le tiers inférieur de la fesse, à environ trois ou quatre centimètres de la ligne médiane.

3° La manière de faire l'injection comprend les soins préliminaires antiseptiques, et la manœuvre opératoire.

On se sert d'une seringue de Pravaz, à aiguille démontable, d'une contenance d'un centimètre cube. Pour la stérilisation de la seringue, il suffit d'avoir un tube à analyse, de le remplir d'eau à moitié et, après y avoir placé la seringue, séparée de son aiguille, de faire bouillir pendant quelques minutes sur une lampe à alcool.

D'un autre côté, on a un petit réservoir en porcelaine pour recevoir le liquide de l'injection. Ce réservoir doit être lui-même préalablement stérilisé par la flamme de la lampe.

Ceci étant fait, on agite le flacon qui renferme l'huile ou calomel et on en verse une certaine quantité dans le récipient. Puis on remplit le corps de pompe de la seringue toujours dépourvue de son aiguille. Celle-ci qui doit être de préférence en platine, afin d'être sûr de son asepsie, sera chauffée au rouge.

On ajuste ensuite l'aiguille et, pour s'assurer qu'elle est perméable, on pousse légèrement le piston de manière à faire sortir quelques gouttes du liquide et en même temps chasser l'air qui pourrait s'y trouver.

On lave ensuite, avec un tampon imbibé de sublimé, la région de la fesse où doit être faite l'injection.

Toutes ces précautions étant prises, on enfonce d'un coup perpendiculairement et jusqu'à la garde l'aiguille dans le muscle. On détache alors le corps de pompe et on attend quelques instants, pour s'assurer qu'il ne s'écoule pas du sang. On interroge en même temps le malade sur la douleur qu'il éprouve. Si celle-ci est très violente et

irradiée, c'est qu'un nerf a été piqué. On en est quitte pour recommencer à côté.

S'il ne s'écoule pas de sang, si la douleur est peu vive, on rajuste le piston et on pousse le liquide lentement et complètement.

Pour retirer l'aiguille, on pince la peau, et on la retire brusquement afin qu'il ne tombe pas quelques gouttes dans le tissu cellulaire.

On panse ensuite avec du collodion.

Le malade peut se lever et marcher. Il est toutefois prudent de lui conseiller d'éviter toute fatigue, et tout traumatisme sur la région.

---

## CHAPITRE III.

### DES ACCIDENTS GÉNÉRAUX CONSÉCUTIFS AUX INJECTIONS MERCURIELLES

#### PREMIÈRE PARTIE.

##### I. — Intoxication aiguë.

De tous les accidents imputables aux injections mercurielles, les plus graves assurément sont ceux qui ont été suivis de mort. La méthode a survécu. Car dans presque tous ces cas la mort doit être attribuée plus à l'énormité de la dose injectée, qu'à la méthode elle-même. La rapide transformation des sels injectés, en bichlorure, et celui-ci étant très toxique, implique la nécessité de ne procéder que par injections minimales. La dose de 0,05 centig. pour le calomel est, on le sait, la dose généralement adoptée. Avec elle, on n'est même pas à l'abri de la stomatite et des autres accidents de la mercurialisation. Quoi d'étonnant dès lors qu'avec des doses de 0,10 centig., de

0,20 centig. on ait eu des accidents mortels; il est même heureux que le nombre en soit aussi peu élevé. D'autant plus qu'outre l'énormité de la dose, il faut encore faire intervenir l'idiosyncrasie du sujet, et les lésions possibles des appareils éliminateurs, la néphrite antérieure par exemple, qui s'oppose à l'élimination du mercure, en favorise l'accumulation dans l'organisme.

Ces cas de mort ont à peu près tous évolué avec les mêmes symptômes; c'est le tableau de l'empoisonnement aigu par le mercure.

Les accidents débutent par la stomatite; celle-ci s'aggrave, devient gangréneuse, s'accompagne d'une diarrhée intense, qui plonge le malade dans le collapsus et la mort. Dans quelques cas l'intoxication a son maximum du côté de l'appareil urinaire; et le malade, outre la stomatite et la diarrhée, est emporté par une néphrite aiguë, avec anurie et collapsus,

Nous donnons ici in extenso les cas de mort que nous avons trouvé dans nos recherches bibliographiques. Les deux cas de M. du Castel sont peut-être trop succincts, mais cet auteur ne possédant pas les observations en entier, nous a renvoyé aux Annales de Dermatologie où nous les avons recueillies telles qu'elles y sont résumées.

OBSERVATION I (Smirnoff).

Le 3 mars 1883, la fille M. L. T., âgée de 20 ans, fut reçue dans la section syphilitique d'Helgensfors.

Diagnostic : Erosio indurata labii majoris dextri. Papulæ mucosæ vulvæ. Adenopathia inguinalis. Phtisis pulm. En outre, la patiente était faible, pâle, amaigrie. Je n'ordonnai que l'injection de 0,10 gr. de calomel, parce que je n'avais pas encore eu à traiter une personne phtisique d'après cette méthode, et que je voulais d'abord étudier l'effet d'une petite quantité de calomel sur ce genre de patient. La malade prit en outre 2 cuillères d'huile de foie de morue par jour. Le résultat fut excellent. Les symptômes syphilitiques commençaient à disparaître rapidement et la malade prenait meilleure mine. Elle supportait parfaitement le mercure et on n'apercevait aucune trace de salivation. Pour ces motifs, et comme la section était à ce moment encombrée de malades, j'ordonnai au commencement d'avril une injection double de 10 cgr. de calomel dans les fesses, afin de pouvoir renvoyer la malade. L'injection fut faite par un élève en médecine, qui en avait déjà pratiquées quelques-unes d'une manière irréprochable. Il ne se produisit aucune réaction locale, pas la moindre induration à l'endroit des foyers. La malade ne se plaignit d'aucune douleur dans la région des fesses. En revan-

che, il se développa graduellement une stomatite qui, le 16 avril, était gangréneuse et avait gagné toute la muqueuse de la bouche et de la langue.

Le traitement local : Gargarismes à l'eau de tannin, etc., n'amènèrent aucun résultat. Je cherchai en vain une fluctuation, ou du moins une rougeur qui pût faire supposer un abcès, pour en faire l'incision et nettoyer le foyer : rien d'anormal n'apparaissait. Pendant ce temps-là, l'état général de la malade s'empirait. Bien que l'inflammation des muqueuses de la bouche diminuât et que les croûtes gangréneuses eussent presque disparu, la respiration devenait de plus en plus infecte. Le 28 avril, on constatait une légère pneumonie du côté droit. Quoique la fièvre fut très faible, il survint, pendant les derniers jours, un état de somnolence ; la respiration devint de plus en plus haletante, quoiqu'il y eût très peu de sécrétions dans les bronches, et la malade mourut le 1<sup>er</sup> mai.

Diagnostic après l'autopsie.

Phtisis pulmonalis. Bronchopneumonia acuta lob. med. et inf. dext., et lob. sup. pulm. sin. Stomatitis gangrenosa. Abscessus muscul. glutæor maxim. bilat.

Dans le lobe supérieur du poumon droit, il y avait une vieille caverne, de 4 cent. de haut sur 5 de large, ainsi que deux plus petites. Dans chaque fesse, de 3 à 5 cm. sous la peau, on trouvait dans le tissu musculaire un vide rempli environ de deux cuillerées à soupe d'un liquide épais, brun rouge. Même sur le cadavre, les fesses n'offraient rien d'anormal, ni dans la forme,

ni dans la coloration de la peau. Ce n'est que la circonstance que chaque canal d'injection était marqué par un léger petit filet sanguin traversant verticalement l'aponévrose qui, quand on voulut les suivre, amena la découverte des abcès.

Dans le procès-verbal de l'autopsie, l'empoisonnement mercuriel n'est mentionné que comme une cause indirecte qui a peut-être hâté la mort. Moi, au contraire, qui avait vu la rapide amélioration de l'organisme dépravé et la disparition rapide des symptômes syphilitiques après la première injection, ainsi que la brusque altération dans l'état général après la seconde, je dois croire que c'étaient les injections faites dans les muscles qui avaient occasionné la mort.

#### OBSERVATION II (Smirnoff).

L'homme est maigre, chétif et prématurément âgé ; il a l'air d'un vieillard. La plus grande plaie se trouve à la poitrine et mesure 0 m. 20 de hauteur sur 0 m. 40 de largeur. L'ulcération est superficielle ; çà et là se trouvent des plaies guéries. Toutes les autres plaies sont d'étendue plus petite, mais ont le même aspect que celles de la poitrine. L'ulcération a commencé il y a 7 ans et a continué depuis sans interruption. Le malade me dit avoir eu la syphilis. Il a consulté plusieurs médecins et a aussi séjourné à l'hôpital pour cette ma-

ladie. Tout traitement a été infructueux. Pour établir le diagnostic par l'observation de l'effet des remèdes, je résolus de soumettre ce malade aux injections, en même temps que je lui ferais prendre dans les premiers temps une décoction de quinquina.

6 juillet. — On injecte 0 gr. 20 de calomel. Aucune forte douleur, mais seulement une légère sensation douloureuse pendant la semaine suivante. Le 11, on ne peut pas percevoir distinctement au toucher les foyers d'injection, le 16, non plus. Le 25, les plaies sont cicatrisées, sauf ça et là de petites ulcérations qu'on peut couvrir avec le doigt. Le 26, nouvelle injection de 0 gr. 20. Un peu de sensibilité les jours suivants. Le 31, il n'y a qu'une sensibilité insignifiante dans la fesse gauche; dans la droite on ne perçoit pas de foyer. Pendant une semaine, l'appétit a été mauvais et la faiblesse très grande. On prescrit : T. inct. Bestucheffi + tinct nux vomic.

Le 8 août l'appétit est redevenu meilleur. Des plaies il ne reste plus que des ulcérations superficielles insignifiantes dans les cicatrices. Jusqu'au 13 août, le traitement local des plaies a consisté en lavages à l'eau phéniquée. Mais comme, pendant la dernière semaine, la cicatrisation était restée stationnaire, on ordonne un emplâtre : hydragyri et conii, ana. Le 16 août, on pratique la dernière injection de 0 gr. 20. Réaction locale insignifiante. Dès son entrée à l'hôpital le malade avait déclaré avoir depuis longtemps l'estomac relâché. Ce symptôme avait été traité à plusieurs reprises et chaque

fois avec succès ; lorsque le 20 août le malade fut pris d'une diarrhée qui résista à tout traitement. A partir du 24, les selles devinrent de plus en plus fréquentes et très fréquentes. Le patient mourut le 27.

A l'autopsie on trouva une affection catarrhale de la muqueuse intestinale. En outre, on trouva dans les deux poumons des syphilomes qui justifiaient complètement le traitement antisypilitique tenté, puis continué à cause de la rapidité surprenante de son effet.

### OBSERVATION III (Smirnoff).

. Paysanne âgée de 25 ans. 19 juillet au 9 novembre.

Ulcera syphilitica regionis pedis dextris. Cicatrices post ulcéra syphilitica trunci. Scrophulosis. Anœmia. Struma 31 juillet. Erysipelas faciei et cruris dextri. 4 doubles injections. Non guérie.

La patiente est très chétive et peu développée pour son âge ; les seins non formés, le pubis glabre. Elle prétend n'avoir jamais eu de symptômes pouvant se rapporter à la syphilis, jusqu'à ce que, il y a deux ans, il se forma au jarret droit des tumeurs qui durèrent jusqu'à l'automne et qui, s'ouvrant alors, occasionnèrent des plaies qui amenèrent la malade à l'hôpital. Pendant l'hiver dernier, deux plaies survinrent sur la peau du tronc : l'une sur la clavicule droite, et l'autre au défaut des côtes du même côté. Elles se sont cependant guéries d'elles-mêmes.

Il y a deux plaies de forme semblable mesurant toutes deux 9 cent. sur 4 dans leur partie la plus étendue. Le fond de ces plaies est uni et lisse. Elles paraissent provenir de gommès ulcéreuses.

Le 19 juillet, on injecte 0 gr. 20 dans les fesses. Le 24, on ne remarque presque pas de réaction et, le 30, on constate d'insignifiantes ulcérations. Le 31, la malade fut atteinte d'un érysipèle à la jambe droite et à la face; après une semaine, il avait totalement disparu. Pendant ce temps, la guérison des plaies se poursuivait régulièrement.

Le 7 août, les plaies ne mesuraient que 7 cent. sur 3.

Le même jour, on lui administre de l'huile de foie de morue ferrugineuse. Le 9, nouvelle injection de 0 gr. 20. Aucune sensibilité, ni douleur. Le 20, légère inflammation et fluctuation au niveau du foyer d'injection de la fesse droite. Le 30 août et le 30 septembre, nouvelles injections de 0 gr. 20. Il se forme après ces injections des petits abcès; ceux du côté droit s'ouvrirent. Du 7 août au 10 septembre environ, on donna à la malade du sirup, iodet. ferros. Aucun effet sur l'état général; au contraire, en octobre, les forces vont en déclinant. Le 20, il se produit un catarrhe gastro-intestinal avec diarrhée et vomissements si violents que la malade ne peut conserver ni nourriture, ni médecine; les selles sont liquides sans puanteur particulière. Ce catarrhe perdit cependant peu à peu de son intensité; mais durait encore lorsque la fille fut amenée chez elle par sa mère.

A sa sortie de l'hôpital, elle ne paraissait plus avoir que quelques jours à vivre ; le pouls était à peine sensible. Les plaies qui, jusqu'à la mi-octobre, avaient considérablement diminué, s'agrandirent de nouveau au fur et à mesure de la perte des forces. En dernier lieu la grande mesurait 7 cent. 5 sur 3 cent. 5, et la plus petite 4 sur 2.

#### OBSERVATION IV (Smirnoff).

Femme d'un petit fermier, âgée d'un peu plus de 30 ans. 17 octobre au 27 novembre 1882.

Pap. mucos hypertroph. faucium, angulor, oris, vulvæ, ani et femor dextri. Anæmia 19 octobre. Stomatitis gangrenosa 23 novembre. Enteritis. 2 doubles injections. Morte.

La malade est de faible constitution, maigre et pâle ; elle allaite son enfant âgé de 7 mois et ne présentant aucun symptôme de syphilis.

Le 18 septembre, injection de 0 gr. 10 de calomel dans chaque fesse ; après quoi, les symptômes commencent à disparaître rapidement. Depuis le 8 octobre pour hâter la guérison des plaques hypertrophiques, emploi du pinceau avec la liqueur de Bellosti. Le 10, rougeur sur les bords des gencives, si faible cependant qu'elle n'empêche pas de faire le même jour une nouvelle injection de 0 gr. 10 de calomel dans chaque fesse. Le 18, elle se plaignit d'une faible diarrhée qui

disparut peu à peu avec acide hydrochlor + mucilage saleb + morphine. Le lendemain, on constate une stomatite mercurielle avec plaies gangreneuses et, quelques jours après, elle prend un caractère effrayant. La malade est obligée de se coucher et de rester presque constamment penchée sur le bord du lit, pour laisser découler la salive dans un récipient placé au-dessous d'elle. Dès que la stomatite ulcéreuse fut constatée, médication interne : décoction de quinquina et teinture de fer ; traitement local : chlorate de potasse, tinct. ratanhia, etc. ; soins de propreté de la bouche, aussi minutieux que le permettait la muqueuse ulcérée. Ce ne fut que vers le 20 novembre que la stomatite fut vaincue, et que les forces de la malade furent assez revenues pour qu'elle put quitter le lit. Le 3, une nouvelle diarrhée, avec selles liquides et inodores, laquelle durait déjà depuis quelque temps, mais si légère que la malade n'avait pas cru devoir en parler, la força à s'aliter de nouveau. Cependant, cette diarrhée était devenue si opiniâtre qu'elle résista aux astringents opiacés et à la médication stimulante.

La malade mourut le 27 novembre.

#### OBSERVATION V (Rumberg).

L. B., veuve, 34 ans, rentre à la Clinique le 17 avril 1888. Elle se plaint d'une faiblesse générale extraordinaire, de selles irrégulières ; ces jours derniers, diarrhée

intense. La malade doit être faible depuis son enfance. Par intermittences, elle a eu des épistaxis et des céphalalgies. Il y a cinq ans, elle a été très malade d'une épistaxis extraordinairement forte. Elle a été forcée de prendre le lit et rester pendant 4 semaines couchée à cause de la faiblesse générale.

Puis l'amélioration survint. De temps en temps, ultérieurement elle a encore de légères épistaxis. Les règles sont depuis quelque temps plus fréquentes et plus abondantes.

Il y a une semaine environ elle a été prise d'une épistaxis très violente qui a duré plusieurs heures. Elle a été forcée de prendre le lit et son état a empiré depuis cette époque. Les selles sont devenues diarrhéïques et fétides. Douleurs locales et fétidité de l'haleine.

A son entrée à l'hôpital la malade qui est de faible corpulence, était profondément souffrante.

Température 38°6. Sensibilité intacte. Quelques douleurs de tête. La malade est très affaiblie, les tissus sous-cutanés sont légèrement œdématiés.

La peau et les muqueuses sont blanchâtres, couleur jaune-cireuse. Sternum douloureux à la pression.

La respiration est précipitée. Rien d'anormal aux poumons.

Le cœur est recouvert en grande partie par le poumon. Les battements du cœur ne sont pas sensibles. Au premier temps souffle assez fort qui s'entend au maximum au-dessus du sternum. Pouls 100, petit, non régulier.

L'examen microscopique du sang révèle des modifications des globules rouges dans leur forme et leur grandeur. Globules ovalaires, pyriformes, en forme de biseau, de grandeur très variable, les uns plus grands, les autres plus petits que la normale, en grande quantité.

Formation nulle ou incomplète de cylindres argentés. Le nombre des globules incolores n'est pas remarquablement augmenté.

Fétidité de l'haleine. Ulcération gris jaunâtre sur le bord des gencives.

L'abdomen est un peu douloureux à la pression. La rate est grosse. Le foie normal. L'urine de couleur ordinaire, claire, sans albumine. Poids spécifique 1.013.

Les selles sont liquides, d'odeur très forte. A l'examen microscopique on trouve des œufs de batriocéphales en abondance.

On diagnostique d'abord à cause de l'anémie extraordinaire et des résultats de l'examen microscopique du sang. Anémie pernicieuse bien que quelques circonstances semblassent contraires à ce diagnostic. Un amaigrissement aussi considérable comme il se présentait dans ce cas est très rare dans une anémie pernicieuse non compliquée. Les ulcérations des gencives étaient plus étendues et plus profondes que celles qui se rencontrent assez fréquemment dans l'anémie pernicieuse. Enfin, les modifications des globules rouges, pour être caractéristiques ne sont pas si intenses que celles qu'on trouve habituellement dans des cas aussi graves.

La malade reçut des stimulants, du fer, de l'arsenic, et des lavages de la bouche avec du chlorate de potasse. Le 30 avril on lui administre 2 grammes d'extrait éthérée de fougère mâle, et un grand nombre de bactériocéphales furent expulsés.

Dans l'intervalle, j'avais appris que la malade avait été atteinte de syphilis en janvier de cette année, pour cette affection elle avait été traitée à la polyclinique de notre hôpital par les injections sous-cutanées de calomel. Le 12 mars elle avait eu une injection sous-cutanée de 0,10 de calomel; et la même dose le 20 mars. Le 31 mars, on avait constaté une légère stomatite. Le 13 avril, la malade reçut une nouvelle injection de 0 gr. 10 de calomel. A la suite de celle-ci survint l'aggravation dont les symptômes ont été relevés plus haut.

Dans de telles circonstances, il paraissait très vraisemblable qu'il s'agissait d'une intoxication mercurielle aiguë; les symptômes actuels menaçants étaient dûs partie sinon exclusivement aux injections de calomel. La dernière injection avait été faite le 13 avril, c'est-à-dire 2 semaines auparavant, environ; il était donc vraisemblable que le mercure non résorbé se trouvait encore au foyer de l'injection et était résorbé continuellement par l'organisme.

Je ne pus toutefois me résoudre à vider le foyer profond, par une opération toujours délicate parce que les forces de la malade étaient trop atteintes. Avec les symptômes très avancés d'une intoxication générale, il n'était pas très vraisemblable que

l'évacuation du foyer est servi à quelque chose. Enfin, il n'y avait pas de symptômes locaux qui indiquassent sûrement le foyer de l'injection.

Les symptômes s'aggravèrent de jour en jour. La stomatite s'étendit, les selles prirent une odeur cadavéreuse. La température se maintint autour de 39°. La malade tombe finalement dans le coma et mourut le 6 mai.

L'autopsie fut faite le jour suivant à l'Institut Pathologique. Tous les organes étaient exangues. Le cœur pâle, flasque, en dégénérescence graisseuse. La rate grosse, ramollie, de couleur gris-rougeâtre et tachetée. Le foie mou, terne, les acini peu nets. Dans le poumon gauche infiltration au début. Les poumons, les reins, les ventricules, l'intestin grêle sans modifications pathologiques remarquables.

La muqueuse du gros intestin est recouverte sur une grande étendue et particulièrement sur le sommet des replis de taches hémorragiques et d'infiltrations profondes et diphtériques. Par places, les infiltrations profondes sont refoulées par des ulcérations profondes.

A l'incision des régions fessières deux foyers furent trouvés.

L'un dans le muscle fessier gauche, très petit, fibreux, renfermant quelques masses caséuses, desséchées. Le second, dans le muscle fessier droit renferme environ deux cuillerées à bouche d'un liquide gris-blanchâtre semblable à du pus, celui-ci est entouré de parois com-

posés par de la substance musculaire décolorée et désagrégée.

L'examen chimique du foyer de l'injection fut fait par le Dr Sandrik au laboratoire de pharmacie. Il permit de constater que le liquide purulent, renfermait une quantité abondante de mercure. Au contraire, dans le premier foyer plus ancien et desséché, on n'en trouve pas trace.

OBSERVATION VI. (D'après Kraus, résumée par Runeberg)

Homme, 30 ans, infecté de syphilis depuis 6 semaines, entré le 7 mai 1887 à l'hôpital pour un chancre ulcéré de la verge, un exanthème maculo-papuleux du corps, des condylomes étendus de la verge et du scrotum. Le malade était bien nourri.

Le 15 mai. — Injection de 0 gr. 10 de calomel et le 21 mai injection nouvelle à la même dose. Le jour qui suivit la deuxième injection, inflammation des gencives et des muqueuses des joues. Le jour suivant (14 mai), survint sur les muqueuses des lèvres et des joues, un dépôt gris-foncé, une salivation profuse, de la fétidité de l'haleine. Enfin, il survint une diarrhée intense, des vomissements et de l'anurie.

L'état s'aggrave rapidement pendant les jours suivants, selles sanglantes, anurie persistante.

Le 27 mai, le malade rendit de l'urine légèrement albumineuse. L'abdomen était douloureux. Le même jour, vers le soir, la température était au-dessous de la normale. Le 28 mai collapsus et mort.

A l'autopsie, on trouve des infiltrations diphthéritiques profondes du gros intestin qui avaient amené une perforation de l'S iliaque. Péritonite, stomatite ulcéreuse, néphrite parenchymateuse aiguë, pneumonie hypostatique, au début à droite.

## OBSERVATION VII

### *Intoxication par injection sous-cutanée d'huile grise (Kaposi).*

Il s'agit d'une femme de 46 ans qui, en mai 1888, fut atteinte d'un ulcère à la vulve (infectée par son mari), qui guérit vite à la suite d'un traitement local. Un traitement général ne fut pas institué. A la fin du mois de mai, on vit apparaître sur les cuisses, quelques efflorescences qui furent suivies en juin d'un exanthème généralisé. A la rentrée de la malade, dans le service de M. Kaposi, il existait un grand nombre de papules, du psoriasis palmaire, de l'alopecie et une coloration brune diffuse du voile du palais, les gencives étaient normales. Le 20 septembre, injection intra-musculaire de 0,2 d'huile grise.

|               |   |               |         |
|---------------|---|---------------|---------|
| Mercure       | } | a. a. 3 gram. | 30 o/o. |
| Lanoline      |   |               |         |
| Huile d'olive |   | 4 gram.       |         |

Réaction minime.

Le 27 septembre, vomissements, albuminurie. Le tout disparut le lendemain; gencives normales, pas de

salivation. Le 2 octobre, nouvelles efflorescences papuleuses; le 4 octobre, nouvelle injection de 0,15, les 11, 18, 25 octobre, injection de 0,02 d'huile grise. Les 1<sup>er</sup> et 8 novembre, dernières injections.

Une semaine après celle-ci, la malade accuse des douleurs dans les gencives, malgré l'usage continu de chlorate de potasse. Le 20 novembre, les gencives sont gonflées et ulcérées, la bouche exhale une odeur infecte. Application de teinture d'iode et lavage de la bouche avec le permanganate de potasse. Le 23 novembre, les gencives étaient recouvertes d'un enduit purulent, la muqueuse des joues était le siège d'ulcérations et la région maxillaire était œdématiée, diarrhée. Les ulcères de la bouche s'étendirent de plus en plus, les selles devinrent sanguinolentes, albuminurie, amaigrissement, diarrhée profuse, collapsus, mort le 19 décembre.

A l'autopsie, les gencives et la muqueuse buccale ne formaient qu'une bouillie putride. Les reins étaient un peu gonflés. L'estomac était rempli d'un liquide noirâtre, sa muqueuse était ramollie, l'intestin grêle contracté renfermait un liquide brun, le gros intestin dans toute son étendue était contracté. La muqueuse intestinale était sphacélée dans certains endroits.

La marche clinique et l'autopsie de ce cas prouvent suffisamment qu'il s'agit d'une intoxication mercurielle. L'examen chimique d'une partie des tissus injectés a montré la présence de 0 gr. 0415 d'huile grise, soit 65.5 o/o de la quantité d'huile grise injectée.

OBSERVATION VIII (Hallopeau).

La nommée Ch., 29 ans, entre le 16 juillet 1888 au n° 21 de la salle Sergal, atteinte d'une stomatite intense. Elle nous rapporte qu'on a fait à 8 jours d'intervalle, dans une clinique de la ville, 5 injections sous-cutanées d'une huile mercurielle que nous avons su depuis être ainsi composée.

Hg. métallique. . . . . 9 grammes

Lanoline . . . . . 6 —

H. d'amandes douces . . 15 —

La dernière date du 8 juillet. La dose a été pour les deux premières 1 cc. La stomatite a débutée il y a 4 jours; elle est des plus intenses, la salivation est constante, abondante, extrêmement fétide. Les muqueuses de la langue, des gencives, des lèvres et des joues sont couvertes d'un épais détritus sous lequel on trouve des exulcérations, la langue tuméfiée ne peut être propulsée hors de la cavité buccale; la parole est très embarrassée et la déglutition considérablement gênée; les ganglions maxillaires sont tuméfiés. On voit au niveau de deux piqûres, des masses volumineuses douloureuses à la pression, la peau est rouge à leur niveau.

Malgré un traitement actif par le chlorate de potasse intus et extra, la situation s'aggrave les jours suivants, la parole et la déglutition deviennent impossibles; nous

devons recourir pour alimenter la malade aux lavements de peptones; des phlegmons consécutifs aux injections suppurent, et les abcès s'ouvrent.

28 juillet. La malade éprouve, sans doute par le fait de la tuméfaction de la langue, une suffocation dont l'intensité devient telle pendant la nuit que l'interne de garde se demande s'il ne doit pas pratiquer la trachéotomie.

Le 1<sup>er</sup> août, la dyspnée est moindre, mais la déglutition est toujours difficile et la parole embarrassée, la malade, constamment anxieuse et agitée, se lamente et répète qu'elle va mourir, les dents sont ébranlées, les gencives exulcérées, la salive expulsée est mélangée de sang.

Le 10 août, la stomatite persiste avec moins d'intensité. Le 10 août, les lésions sont encore en pleine activité. Aujourd'hui, 21 août, la muqueuse buccale est toujours très malade, la joue gauche est le siège d'un phlegmon très étendu, l'alimentation ne se fait que d'une manière très insuffisante, la malade a beaucoup maigri, ses traits se sont profondément altérés.

La malade est morte quelque temps plus tard.

OBSERVATION IX: (Du Castel, In Annal.  
Dermatolog. 1889).

Injection de calomel, chez un homme atteint d'accidents cérébraux, mal caractérisés, tenant le milieu entre les manifestations du ramollissement cérébral

progressif, et celles d'une paralysie générale à forme torpide. Après avoir employé sans succès, KI, à doses élevées, je me décidai à employer les injections sous-cutanées de calomel. Après quatre injections, le malade succombait, emporté par des crises épileptiformes dont l'autopsie ne pût me donner la clef.

OBSERVATION X. (Du Castel, In Annal.

Dermatolog. 1889).

Enfin, dans ces derniers temps, j'ai appris qu'un malade à qui j'avais pratiqué 6 injections de calomel pour une syphilis intense, et qui n'était nullement albuminurique à l'époque où je lui donnais mes soins, était allé mourir quelques mois après dans un autre hôpital, de néphrite albumineuse.

Enfin, nous citerons comme mémoire les deux cas de mort observés par Lewin, et celui du Professeur Fournier, observé en ville, chez un malade qui avait reçu en injection, un gramme de mercure.

II. — STOMATITE

Un des inconvénients de la mercurialisation, c'est la possibilité de la stomatite. Au début, quand on commençât à traiter la syphilis par le mercure,

on la croyait non seulement nécessaire mais encore utile, on croyait voir en elle une élimination des principes morbides de la maladie. Aussi poussait-on la mercurialisation jusqu'à produire des stomatites épouvantables.

Toute méthode intransigante provoque une réaction ; après les mercurialistes vinrent les anti-mercurialistes ; le mercure fut proscrit de la médication, il en résulta que la syphilis livrée à elle-même fit encore plus de ravages que n'en faisait le mercure. Aussi, revint-on rapidement aux premières idées, mais en se préoccupant de bénéficier des remèdes, sans avoir à en subir les malencontreux effets.

Comment se produit donc cette stomatite ?

Bien que quelques auteurs tendent à admettre que la syphilis à elle seule peut provoquer la stomatite, il n'en est pas moins vrai, que toujours ou presque toujours elle est consécutive à la médication. Le mercure comme le plomb, comme le phosphore s'élimine par toutes les voies d'excrétion que l'organisme a à sa disposition pour se débarrasser des produits qui peuvent lui être nuisibles. Les matières fécales quand on l'administre par la voie stomacale, en emportent une grande quantité par la diarrhée que le mercure provoque. Et cela, pour le bénéfice du malade,

car celui-ci ne manquerait pas d'être intoxiqué à la longue par les doses relativement énormes que la médication prolongée tend à mettre en circulation dans l'organisme.

Mais les urines sont la principale voie d'élimination du mercure, aussi l'intégrité de l'appareil rénal est-elle nécessaire et doit-elle être toujours recherchée avant de soumettre le malade à la cure mercurielle. Que le rein soit malade, et aussitôt apparaissent la stomatite, l'entérite, l'organisme cherchant à suppléer l'organe impuissant. Nous verrons plus loin, quand nous étudierons plus complètement les complications rénales des injections hypodermiques, que le rein peut, bien que sain au début, faiblir à la longue sous l'influence de l'irritation continuelle que provoque le passage du mercure dans son parenchyme, et devenir malade lui-même.

Les autres voies d'élimination sont la salive et la bile.

Smirnoff et Ricord, en 1867, avaient déjà fait des recherches en ce sens : la plupart du temps ils avaient trouvé du mercure, dans la salive, pas toujours cependant. Mais ils n'avaient pas des moyens d'analyse aussi précis que ceux que nous possédons de nos jours. Car il est invraisemblable que la salivation provoquée par l'élimination

mercurielle doit toujours contenir ce métal en plus ou moins grande quantité.

Etudions rapidement les symptômes de la stomatite.

Elle débute généralement par la salivation; celle-ci peut être légère et la stomatite se borne là. Si la médication est arrêtée à temps, et si des soins locaux, convenables, viennent rendre à la muqueuse gingivale la tonicité et la vitalité affaiblie par l'action irritante et toxique du mercure. Mais, si pour une raison ou pour une autre, on laisse la lésion suivre son cours, des symptômes beaucoup plus graves viennent s'ajouter à cet excès de salive. Celle-ci, en effet, ne tarde pas à prendre des proportions considérables, des flots de salive s'écoulent de la bouche du malade.

En même temps et bien avant que la salivation soit devenue aussi abondante, la muqueuse des gencives, de la langue, des joues, des lèvres, rougit, devient tendue, douloureuse. Le malade accuse une saveur métallique très prononcée, son haleine est repoussante, un liseré blanchâtre, se forme au niveau de la sertissure des dents.

Les douleurs deviennent de plus en plus violentes, les dents se déchaussent, car le périoste alvéolo-dentaire prend part à l'affection. Il y a de

la fièvre, les ganglions sous-maxillaires s'engorgent.

A un degré encore plus avancé, les lésions inflammatoires deviennent ulcératives et gangréneuses, la face tuméfiée devient méconnaissable ; la fièvre est encore plus vive, et le malade ne tarde pas à succomber dans la prostration et le coma.

Tel est le tableau terrifiant de la stomatite mercurielle abandonnée à elle-même, telle que la voyaient fréquemment les anciens auteurs.

Aujourd'hui elle est devenue rare, ou du moins n'atteint presque jamais le degré ulcératif et gangréneux.

Et cela parce que on ne pousse plus la mercurialisation jusqu'à ce point et ensuite parce que on sait la traiter dès le début. Il n'en est pas moins vrai, qu'il est encore assez fréquent d'observer la salivation, le liseré, la tuméfaction des gencives.

Mais pourquoi une même dose de mercure donnée à des malades différents, provoque-t-elle chez les uns de la stomatite et chez les autres pas.

Cela tient évidemment à deux causes : au mode de médication, et ensuite à un état spécial du sujet qui le prédispose à cet accident.

Les états cachectiques, les maladies dyscrasi-

ques, l'alcoolisme, le diabète, etc., par suite de l'état de faiblesse et d'infériorité dans lequel elles placent les tissus, doivent naturellement faire que dans ce cas, le mercure qui ailleurs ne provoquerait rien, amène ici la stomatite. Les altérations rénales agissent en accumulant le mercure dans l'énocomie. Mais outre cette cause des maladies cachectisantes, il en est une autre non moins importante, c'est l'état spécial de la bouche.

La malpropreté, le tabac, les dents cariées, les chicots sont souvent le point de départ de la stomatite.

La malpropreté agit en favorisant la multiplication des microbes si nombreux de la bouche. Ceux-ci, inoffensifs à l'état normal, deviennent pathogènes, par suite de l'état d'infériorité dans lequel l'élimination mercurielle met les organes de la bouche. Comme démonstration de cette théorie, certains auteurs traitent et avec succès, la stomatite par des composés mercuriels appliqués localement. C'est cette malpropreté qui explique la plus grande fréquence de la stomatite dans les hôpitaux et la classe ouvrière que dans la clientèle de la classe riche. Celle-ci, pouvant prendre soin de sa bouche, se gargarise, se brosse les dents plusieurs fois par jour.

L'ouvrier ne le fait pas, soit par négligence, soit par défaut de temps.

Aussi, dans sa statistique portant sur la clientèle privée, le docteur Portalier n'accuse que 1.2 0/0 de stomatite.

Le tabac, autre facteur, agit par l'irritation continuelle qu'il provoque sur la muqueuse buccale.

Il en est de même des dents mauvaises, des chicots ; et il est curieux à ce sujet, de voir souvent la stomatite débiter au niveau des chicots dentaires, ou bien sur la joue, au niveau d'une dent cariée ; celle-ci, en effet, pendant le sommeil, chez un malade qui se couche de ce côté, vient irriter la muqueuse de la joue. Nous nous rappelons avoir vu dans le service du Professeur Fournier, un malade qui est un exemple frappant de ce mode de début de la stomatite.

Il est enfin une autre cause de stomatite qu'il est assez difficile d'expliquer ; c'est l'influence du sexe. La stomatite en effet est plus fréquente chez la femme que chez l'homme.

La stomatite est-elle plus fréquente à la suite des injections sous-cutanées qu'à la suite de tout autre forme de médication ? Théoriquement, la méthode semblait ne jamais devoir provoquer cet accident. Scarenzio était parti de cette idée,

née elle-même des expériences de Mialhe, que la grande quantité de protochlorure emmagasinée dans les tissus ne devait se transformer que peu à peu sous l'influence des chlorures alcalins en bichlorure, et soumettre ainsi pendant longtemps l'organisme à une mercurialisation prolongée, mais peu intense.

Mais l'expérience ne devait pas tarder à démontrer la fausseté de la théorie : Scarenzio eut des stomatites.

Casati, en 1867, rapporte que 8 grammes de calomel ont provoqué un abcès phlegmoneux local et une stomatite gangréneuse si violente que le malade fut en danger de mort.

En 1866, Profet repousse la méthode parce qu'elle provoque plus facilement l'hydrargyrie.

La statistique de Lewin en 1868, porte sur 700 malades, se décomposant ainsi : 144 hommes, 556 femmes. Parmi les hommes, il y eut 51 stomatites, soit 35 0/0 ; parmi les femmes, 144 stomatites, soit 21.1 0/0.

Stohr accusé des abcès, des stomatites à la suite des injections.

Cotte (1873) dans sa thèse, après avoir passé en revue les différents sels injectés, dit qu'un des principaux inconvénients de la méthode, c'est la salivation à laquelle elle donne lieu ordi-

nairement, elle constitue, dit-il, un effet toxique, puisqu'elle survient quelquefois avant tout effet thérapeutique. Il l'explique d'après les théories de Gubler « elle est un phénomène réflexe ou sympathique ou d'élimination du mercure, auquel la vapeur métallique respirée par le sujet peut contribuer. Le mercure qui possède une tension de vapeur mesurable à 15°, doit fournir des émanations considérables à la chaleur du corps humain. »

Mais toutes ces statistiques avaient été faites avant 1882, époque à laquelle parut l'ouvrage si remarquable de Smirnoff; les résultats obtenus par le médecin finlandais, la technique opératoire réglée point par point, ramenèrent le zèle des médecins et la méthode fut à nouveau essayée partout.

Smirnoff dit que les stomatites sont rares, il les attribue à l'âge, l'anémie, le catarrhe primitif de la bouche.

Vincent Lundberg n'a eu que de rares stomatites; elles sont toujours évitables avec les soins de bouche.

Nesser (1886), dit qu'avec les injections mercurielles, la stomatite est beaucoup plus fréquente qu'autrement; il l'a vue 16 fois sur 263 syphilitiques.

Strumpell (1888), avec le calomel dissous dans le chlorure de sodium, n'a eu que 2 stomatites sur 163 injections.

Raugé (1889) avec l'huile grise n'a eu qu'une salivation légère et très rare.

Martineau n'a jamais de stomatites.

Besnier (1887) a 4 à 5 0/0 de stomatites.

Van Haren (1892), n'en a jamais eu.

Jullien de même.

D'autres auteurs sont moins heureux :

Lewin, en 1892, publie deux statistiques, l'une dressée par dix médecins. La stomatite s'y trouve dans la proportion de 20 0/0 des cas ; l'autre, personnelle, dans laquelle il n'y a plus que 3 0/0 de stomatite. Au congrès de Dermatologie de 1889 MM. Leloir et Tavernier donnent le compte-rendu de leur pratique qui repose sur 1573 injections ; ils ont eu des stomatites légères, mais quelquefois sérieuses et de longue durée, 5 0/0 avec le calomel, 5 0/0 avec l'oxyde jaune.

En 1895, MM. Verchère et Chastanet ont eu 6 stomatites sur 67 injections.

M. le Pileur sur 600 malades a eu 21 fois de la stomatite, soit 3,5 0/0, 19 fois à Saint-Lazare, 2 fois en ville.

La statistique de M. le professeur Fournier, dressée à l'hôpital par les externes, donne 3 à

40/o ; celle de la ville par le Dr Portalier 1,20/o.

Les conclusions que l'on peut tirer de ces différentes statistiques, c'est que la moyenne des stomatites est d'environ 30/o.

Y a-t-il, parmi les différentes préparations mercurielles employées, un sel qui permette d'éviter cette complication sinon toujours grave du moins ennuyeuse, car elle force à l'interruption du traitement. Il est bien difficile d'y répondre, chaque auteur vantant le sel qu'il préconise. Théoriquement, les injections de sels solubles, injectées en quantité minime, seraient préférables car si elles mettent rapidement le mercure dans la circulation, du moins les quantités relativement faibles que l'on injecte mettent à l'abri de l'intoxication et, de plus, grâce à la pratique journalière, il est toujours possible d'arrêter à temps la médication. Mais nous savons les inconvénients de cette méthode, la sujétion à laquelle elle force le malade et le médecin, et, de plus, elles ne sont pas elles-mêmes à l'abri de la critique, puisque c'est avec les injections de sublimé que l'on a la plus forte proportion de stomatite. Lewin 30/o, Boese 25/o. Plus récemment Spnecher et All-

(1) Contributo nello studio della iniezione di sublimato ad alla dosi nella cura delle sifilide.

geyer (1), sur 126 malades ont eu 20 stomatites légères, et sur 5 femmes, il y a quatre fois du mercurialisme grave et trois fois de l'albuminurie.

Nous avons vu que la moyenne des stomatites dans les injections de sels insolubles varie entre 2 et 50/o, nulle dans certaines statistiques (de Lavarenne), plus fréquente pour d'autres qu'avec la médication stomacale (de Beurmann, Renault). Etudions maintenant au bout de combien de temps se produit cette stomatite.

La stomatite peut débiter brusquement, n'apparaître qu'au bout de quelques jours ou longtemps après.

La première forme est rare ; elle est une de ces surprises de clinique que nul médecin ne peut prévoir. Elle se produit chez des sujets très sensibles à l'intoxication mercurielle et dont la susceptibilité ne peut être soupçonnée avant qu'elle ne se révèle par des accidents plus ou moins importants. Linden, qui a étudié la rapidité d'élimination du mercure à la suite des injections mercurielles insolubles, a vu le mercure apparaître dans les urines 2 heures après l'injection. Il augmente rapidement dans les douze premières heures, reste le même pendant le 1<sup>er</sup> et le 2<sup>e</sup> jour, puis diminue ; l'élimination persiste jusqu'à la fin de la première semaine ; si l'on fait des injec-

tions répétées, le mercure s'accroît jusqu'au 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> jours, puis diminue.

Le mercure, sous quelle forme que cela soit, est donc rapidement transformé, puisqu'il apparaît dans les urines dès la deuxième heure. Que le malade soit en état de débilité organique, que des lésions buccales agissent comme centre d'appel, que ses reins ne fonctionnent plus très bien, et aussitôt apparaîtra la stomatite.

Lewin a vu une stomatite grave débiter après une injection d'oxyde jaune. « Huit jours après, dit-il, les ulcères étaient en voie de guérison, mais il y avait une telle stomatite (tuméfaction des gencives, salivation abondante), qu'on dût suspendre les injections de sels insolubles.

M. du Castel a eu un cas semblable : « Malade atteint de syphilis grave, avec poussées abondantes et facilement ulcéreuses. On fit une injection d'oxyde jaune (3 cg.), elle fut suivie d'une éruption buccale beaucoup plus abondante que celles observées jusque-là ; et ce ne fut qu'après des mois de soins, dans lesquels l'emploi de la médication tonique figure pour une grande part, que le malade put enfin entrer dans la voie de la guérison. »

Glagoleff signale aussi un cas où une injection de 4 cg. de salicylate de mercure produisit brus-

quement de la céphalée, douleurs abdominales, de la saveur métallique, de la diarrhée, avec pouls petit à 110 et 39° de fièvre. On administre les opiacés, la glace, le cognac, les injections de camphre. Le malade fut rétabli au bout de cinq jours.

Mais cette stomatite brusque n'est heureusement pas la plus fréquente. Elle ne débute généralement qu'au bout de 8 ou 10 jours; rarement après la 1<sup>re</sup> injection, le plus souvent après la 2<sup>e</sup>, la 3<sup>e</sup> ou la 4<sup>e</sup> injection. C'est la forme commune de la stomatite; elle est cependant curieuse en certains points. Il n'est pas rare, en effet, de voir des malades bien supporter le traitement, recevoir plusieurs injections sans présenter le moindre symptôme d'intoxication, quand, brusquement, à la suite d'une nouvelle injection, apparaît la stomatite.

L'observation de Cramer en est un exemple. Il s'agit d'un malade qui a reçu 6 injections de calomel, 0 gr. 12 suivant la formule de Neisser. Deux jours après la sixième, le malade qui a bien supporté le traitement jusqu'alors a une stomatite intense, fièvre 39°5, et, les jours suivants, des manifestations dysentériques avec albuminurie. Les accidents intestinaux sont si graves qu'on craint la terminaison fatale.

Schuster a observé un cas où 3 injections semblaient agir et être bien tolérées. Tout d'un coup éclatait, après la dernière injection, un mercurialisme dangereux qui heureusement ne conduisait pas à la mort.

Il est probable que dans ces cas une circonstance adjuvante est venue activer l'absorption mercurielle, peut-être un ancien foyer rompu qui est venu lancer dans la circulation le calomel enkysté, et dont l'absorption ajoutée à celle de calomel récemment injectée est venue augmenter la dose de mercure en circulation.

Il est enfin une troisième forme de stomatite et non la moins curieuse de toutes, c'est la stomatite tardive, c'est celle-là surtout qui peut être un des principaux chefs d'accusation contre la pratique des injections mercurielles, car elle ne se montre avec aucun autre mode d'administration du mercure. Elle peut se résumer en deux mots ; un malade a reçu un certain nombre d'injections ; il a bien supporté le traitement, et celui-ci a pu même être cessé en raison de la disparition des accidents syphilitiques, quand tout-à-coup sans nouvelle injection mercurielle, apparaît une stomatite plus ou moins grave. Pour expliquer ce phénomène, on peut invoquer : la rupture probable d'un ancien kyste calo-

mélique. On sait en effet et nous en étudierons l'anatomie pathologique plus longuement lorsque nous traiterons le chapitre du nodus, que le calomel injecté dans les tissus, ou tout autre sel mercuriel, y produit une vive irritation qui se traduit par la formation d'une zone périphérique plus ou moins sclérogène qui tend à enkyster le sel mercuriel. Le calomel enfermé dans cette coque laisse difficilement pénétrer les humeurs organiques et ne se transforme que lentement en bichlorure. Il n'est pas étonnant d'y trouver des traces de mercure longtemps après l'injection, Jullien cite le cas d'un foyer calomélique dans lequel Vigier trouva des traces évidentes de mercure 18 mois après l'injection.

Froloff a vu un foyer ouvert au bout de 3 ans 1/2, qui donnait un suintement mercuriel sans que l'urine contint une trace de mercure.

Quoi d'étonnant alors qu'un choc sur la fesse portant sur un kyste pareil non encore complètement transformé, en amène la rupture, livrant ainsi subitement à la circulation une dose plus ou moins considérable de mercure. Nous nous retrouvons dès lors en présence de ces stomatites épouvantables observées par Scarenzio, Smirnoff, alors que l'on injectait des doses énormes de mercure.

On pourrait encore invoquer comme cause de la stomatite tardive, une injection dans un ancien foyer, mais ce n'est en réalité qu'une variété de traumatisme ; un refroidissement, par les troubles subits qu'il amène dans la circulation, une cure thermale : mais le plus souvent on ne trouve rien.

Quelques observations pour venir en aide à la théorie, trouvent ici leur place.

La plus frappante est assurément celle rapportée par Augagneur. Il s'agit d'un homme qui n'avait reçu qu'une seule injection de mercure métallique qui salivait et présentait de la stomatite chaque fois qu'il recevait un choc sur la fesse, le traumatisme brisant le zone de sclérose périphérique au foyer. Augagneur dut disséquer et enlever tout le tissu cellulaire de la fesse pour supprimer la cause de ces accidents.

M. *Renault* rapporte « qu'une cuisinière âgée de 34 ans a été traitée du 20 mai au 17 juin par 3 injections d'huile grise. Elle sort guérie de l'hôpital. Elle y revient un mois et demi après dans le service de M. Renault avec une stomatite grave (face bouffie, violacée, salive abondante et infecte). A l'examen on voit de vastes détritiques blancs, jaunâtres sur les gencives, la langue, les joues,

les dents sont déchaussées. Impossibilité d'avaler. Guérison au bout de 8 jours ».

M. *Mathieu* a eu l'occasion d'observer une femme qui vient à la maison municipale avec une stomatite mercurielle. Il y a six semaines on lui a fait des injections dans la région fessière où l'on trouve des nodosités.

Krecke enfin signale une stomatite survenue 14 jours après la dernière injection de calomel.

Les cas on le voit ne sont pas rares, et certes, cela donne à réfléchir. Et si nous voulons résumer ce chapitre, nous pourrions dire que les injections mercurielles par elles-mêmes n'entraînent guère plus de stomatites que les autres médications, mais elles ont, à leur actif, une complication que l'on ne retrouve pas avec les autres, la stomatite, tardive et peut-être aussi la stomatite brusque du début.

Quel traitement opposer à ces stomatites ?

La première chose qui s'impose c'est de cesser le traitement.

Comme soins locaux, le chlorate de potasse, les bains de bouche, les attouchements à la teinture d'iode.

Comme soins généraux les boissons alcooliques, les stimulants.

Et si malgré tout les accidents s'aggravaient,

il faudrait se résoudre à imiter la pratique de Vogeler et d'Augagneur, inciser, curetter le foyer, faire la vidange du foyer, comme disaient les anciens auteurs.

### III. — GASTRO-ENTÉRITE

Si les injections mercurielles entraînent avec elles des inconvénients locaux, si elles ne permettent pas d'éviter la stomatite et les accidents plus graves, du moins mettent-elles à l'abri des accidents du côté du tube digestif ?

Les gastro-entérites engendrées par la médication pilulaire sont le plus sérieux inconvénient de cette méthode. Elles engendrent la diarrhée d'abord et plus tard des altérations beaucoup plus graves. Ces altérations consistent en destruction partielle de l'extrémité supérieure des glandes, en érosions, autour desquelles s'accumule une petite quantité de leucocytes, enfin en la présence dans le protoplasma des cellules glandulaires d'un nombre variable de granulations plus ou moins réfringentes. Ces granulations sont de nature graisseuse ; elles constituent l'altération principale, de sorte qu'on peut considérer la gastro-entérite mercurielle consécutive

à l'administration prolongée des préparations mercurielles comme essentiellement représentée par une dégénérescence graisseuse des cellules glandulaires sans inflammation consécutive.

De Michele, classant les effets des mercuriaux sur les voies digestives d'après leur action nuisible, dit que les plus nuisibles sont les pilules de sublimé et de protoiodure ; puis les injections de sublimé et enfin que les moins nuisibles sont les injections de calomel.

Pour *Lesser*, l'action générale du mercure après sa résorption peut produire des troubles intestinaux ; il en a observé 4 cas. Un jeune homme de 31 ans, a été infecté, il y a 18 mois. Le 19 septembre, injection d'oxyde jaune 0 g. 05. Le 30 octobre, 2<sup>e</sup> injection à la même dose. Le 6 novembre, c'est-à-dire 8 jours après la 2<sup>e</sup> injection, le malade a éprouvé des douleurs abdominales et des vomissements, diarrhée avec muco-sité et sang.

Martineau, au contraire, n'a jamais éprouvé avec le peptone mercurique ammonique aucun inconvénient local, ni stomatite, ni troubles gastro-intestinaux.

M. Besnier signale la stomatite et l'entérorrhée dans 4 à 5 %.

Watrawzewski, partisan convaincu des injec-

tions, accuse aussi de l'inappétence, de l'affaiblissement, de la diarrhée comme complications des injections mercurielles.

M. le Professeur Fournier, dans son ouvrage : le Traitement de la Syphilis, dit que la méthode hypodermique ne respecte pas toujours le tube gastro-intestinal. Et il cite l'opinion de plusieurs auteurs qui ont expérimenté la méthode à ce point de vue :

Rollet déclare qu'à la dose de 2 centigrammes de sublimé les injections déterminent sur-le-champ des troubles gastriques, des vomissements suivis de stomatite vers le 3<sup>e</sup> ou le 4<sup>e</sup> jour.

A la suite des injections de sublimé, Stôhr a observé du catarrhe intestinal, des diarrhées avec selles sanguinolentes, du ténesme et des catarrhes persistants de l'estomac.

Sur l'animal, M. Balzer a vu de véritables coliques hémorrhagiques succéder à des injections hypodermiques des divers sels mercuriels.

Pour Thiry, l'usage prolongé de la méthode hypodermique aboutirait parfois, d'après cet auteur, à des phénomènes généraux de débilitation et d'appauvrissement organique que l'on n'observerait guère avec les autres méthodes.

Lewin, lui aussi, a vu cette complication et il en rapporte une observation. Il s'agit d'une

filles de 25 ans, qui contracta la syphilis en 1882. Après une cure d'injections de salicylate de mercure, il survint une récurrence pour laquelle on fit de nouveau des injections avec l'oxyde jaune de mercure. Après la 6<sup>e</sup> injection, il survint des douleurs abdominales, des vomissements de masses verdâtres, des selles diarrhéiques de même couleur. Bientôt ces évacuations deviennent sanguinolentes, toutefois, pas de sang liquide. Un traitement approprié fit cesser ces accidents.

Plus récemment, le Dr Portalier, dans sa statistique de 400 injections, a eu 6 fois de la diarrhée plus ou moins forte, c'est-à-dire 1,5 %.

Vogeler, après une 2<sup>e</sup> injection de calomel 0,10 centigrammes, vit apparaître chez son malade des douleurs dans le bas-ventre, du ténésme, des selles fétides, sanguinolentes, des sueurs froides. Six heures plus tard, anurie, hébétude.

Le Dr Barthélemy a eu un cas de diarrhée cholériforme.

Le Dr Burlureau, avec les injections de sublimé, a vu aussi la diarrhée assez fréquente et sans coliques.

*Sprecher et Allgeyer*, sur 126 malades, ont eu 14 fois la diarrhée, soit 12 %.

MM. Leloir et Tavernier, en se servant du

calomel et de l'oxyde jaune, ont eu des diarrhées simples et plus souvent sanguinolentes, survenant dans l'espace de 8 jours qui séparent deux injections.

MM. Balzer et Klumpke (1888), en injectant de fortes doses de calomel à des lapins, ont produit la mort au bout de 2 jours ; avec une entérocolite hémorrhagique, la vésicule bilieuse était pleine de sang, les parois tuméfiées et noirâtres. Les auteurs en concluent que les accidents d'intolérance intestinale n'appartiennent pas exclusivement à la mercurialisation par ingestion.

Enfin, le cas de mort publié par Kaposi s'est produit par colite ulcéreuse.

Il est inutile de prolonger ces statistiques ; car il en ressort clairement que la gastro-entérite aiguë ou chronique peut résulter de l'administration du mercure par la voie sous-cutanée. Elle est plus rare qu'avec la médication pilulaire, elle n'en existe pas moins. Et si des auteurs ont pu nier cette complication, il est probable qu'ils sont tombés sur une série heureuse, ou que leurs malades ne se sont pas plaints de troubles, tels que la diarrhée, qu'ils considéraient comme peu importants.

Mais comment peut se produire ce trouble digestif dans une médication qui semble au pre-

mier abord devoir épargner complètement ces organes ? Nous sommes toujours en présence de ce fait : présence dans le sang d'une plus ou moins grande quantité de sublimé, suivant que l'absorption du foyer de l'injection a été plus ou moins rapide. Le sublimé étant un poison des plus violents, l'organisme tend à s'en débarrasser ; les reins généralement suffisent à son élimination. Mais en cas de faiblesse de cet organe, le tube digestif, la salive viennent à son aide. Si le passage du mercure par la salive peut provoquer d'abord une irritation de la muqueuse buccale, puis la lésion s'aggravant des ulcérations et même des gangrènes de la bouche, le même mécanisme peut être invoqué pour le tube digestif. L'inflammation du début se traduit par de la diarrhée ; les choses en restent généralement là, mais si les lésions suivent leur progression, il ne tarde pas à se faire des ulcérations, et alors nous voyons apparaître les diarrhées sanguinolentes, les colites hémorrhagiques signalées par MM. Fournier, Lewin, Lesser et d'autres auteurs.

Le dernier stade, c'est la gangrène de la muqueuse intestinale et avec elle les diarrhées fétides, avec élimination de détritits pseudo-membraneux, qui peuvent entraîner à la mort (Kaposi.)

Tout cela, c'est de la gastro-entérite aiguë ;

mais du moment que le mercure peut provoquer ces lésions aiguës du tube intestinal à la suite de quelques injections massives, il n'est pas absurde de penser qu'une pratique prolongée des injections mercurielles peut à la longue provoquer des accidents moins rapides, moins violents, mais qui n'en aboutissent pas moins à des lésions chroniques et irréparables, à la dégénérescence granulo-graisseuse des éléments glandulaires. C'est ce qui se produit dans les intoxications lentes des ouvriers travaillant le mercure, qui sont soumis à l'absorption lente et continue de ce métal.

Le malade qui reçoit dans la fesse une dose énorme de mercure en une ou plusieurs injections, n'est-il pas par là même exposé aux mêmes accidents, puisque ce mercure peut mettre des mois à se transformer et à s'éliminer.

Il n'en reste pas moins acquis qu'au point de vue de l'intégrité du tube digestif, les injections mercurielles sont un progrès ; si elles ne sont pas absolument à l'abri de tout reproche, du moins elles n'ont pas besoin comme la médication pilulaire d'un estomac complaisant et chez des malades à estomac délicat, ne pouvant pas supporter les pilules, elles sont une planche de salut, à laquelle il serait coupable de ne pas avoir recours.

De plus, la syphilis ne veut pas que du mercure : l'iodure de potassium lui est aussi nécessaire. Il ne faut donc pas trop altérer par des préparations mercurielles des organes dont on aura plus tard besoin pour une autre médication. Enfin, nous dirons que la syphilis est une maladie essentiellement anémiant, prédisposant à la tuberculose pulmonaire et autres maladies dyscrasiques ; il est donc souvent utile d'ajouter au traitement des médicaments destinés à aider l'organisme à supporter la maladie et à la vaincre : le fer, l'huile de foie de morue peuvent avoir leur indication. Comment les administrer si l'estomac a déjà à charge de digérer et d'absorber tous les jours 1 ou plusieurs pilules, un ou plusieurs grammes d'iodure de potassium. Les injections sous-cutanées ont cet avantage incontestable de laisser l'estomac libre pour un travail d'élaboration ultérieure et qui peut être d'utilité majeure.

Nous concluerons que les injections sous-cutanées, si elles n'échappent pas toujours aux accidents intestinaux provoqués par la médication stomacale, ne les engendrent toutefois moins souvent que les pilules, qui agissent à la fois localement et après l'absorption par le même mécanisme que les injections. De plus, elles ménagent

l'estomac, pour l'absorption des médicaments ultérieurs, adjuvants à la médication mercurielle. Elles sont donc à ce point de vue un progrès.

Le traitement des accidents intestinaux, consiste comme toutes les complications du traitement mercuriel, dans la cessation temporaire du traitement, et dans l'administration des médicaments anti-diarrhéïques : extrait thébaïque, glace, sous-nitrate de bismuth, lavements, applications chaudes sur l'abdomen, stimulants.

#### IV. — ALBUMINURIE.

Les injections sous-cutanées de sels mercuriels peuvent-elles provoquer l'albuminurie ?

Cette question a été laissée de côté dans presque toutes les statistiques des auteurs ; on y trouve la proportion des abcès des stomatites, etc., mais de l'albumine il n'en est presque jamais question. Tout au plus en parlent-ils dans la question du traitement : l'albuminurie, symptôme capital de la néphrite, est une contre-médication à la pratique des injections : le mercure ne pouvant être rapidement éliminé par des reins altérés et malades, expose le malade à tous les accidents de l'intoxication.

Et parmi les albuminuries il faut encore distinguer celles qui sont antérieures à la maladie de celles qui peuvent être d'origine syphilitique, les dernières n'étant pas une contre-indication mais pouvant au contraire, bénéficier du traitement spécifique.

Mais on sait qu'il peut y avoir néphrite sans albuminurie, et que ces cas ne sont pas rares; d'après M. Dieulafoy. Une injection massive, chez un brightique de cette catégorie ne va-t-elle pas l'exposer avec un rein plus ou moins imperméable à toutes les conséquences de la rétention mercurielle? D'autant plus qu'une fois le mercure injecté il n'est plus possible d'en arrêter l'absorption, à moins d'en arriver aux moyens héroïques de Smirnoff, le curettage du foyer.

Mais tout ceci n'est que théorique; et suppose un rein déjà malade. Il y a plus : il est bien probable, sinon certain, que le mercure peut par lui-même toucher le rein. Toutes les substances toxiques ne provoquent-elles pas à la longue des lésions interstitielles ou parenchymateuses dans le tissu rénal; pourquoi le mercure dont la toxicité est bien connue, serait-il à l'abri de cette complication. Et les injections mercurielles sont à ce point de vue certainement encore plus à redouter que la médication stomacale, car on sait que

le foie retient à lui une grande quantité de mercure, qu'il élimine secondairement par la bile. Or, par les injections sous-cutanées, le foie perd en grande partie son rôle de défense de l'organisme. C'est au rein que revient, en grande partie, la charge d'éliminer le mercure. Quoi d'étonnant qu'il finisse par succomber, et cela surtout s'il est déjà en état d'infériorité à la suite de l'alcoolisme ou de tout autre cause.

Les observations à la suite de cette théorie, ne sont pas nombreuses, mais malgré leur rareté, elles n'en sont pas moins significatives, et telles qu'elles sont, elles permettent de présumer que des recherches plus précises et plus suivies de ce côté là ne seraient pas infructueuses.

Dans la discussion du 3<sup>e</sup> congrès de la Société allemande de Dermatologie, Lesser et Epstein déclarent avoir observé la polyurie à la suite des injections mercurielles.

Cette polyurie n'était certes pas un signe d'une maladie générale dyscrasique, telle que le diabète ou d'une affection tenant à un excès de pression sanguine. Elle est bien plutôt un symptôme de l'irritation de l'épithélium rénal, irritation dont le terme final est la production de tissus nouveaux à texture fibroïde étouffant les éléments normaux.

L'observation de M. du Castel, rapportée au Congrès de Dermatologie de 1889, celle de Krause sont encore plus explicatives. Nous les avons reproduites au chapitre des intoxications aiguës, il est inutile d'y revenir.

#### V. — ACCIDENTS FÉBRILES.

Des poussées de fièvre à la suite des injections mercurielles, voilà certes une complication qu'on n'était guère en droit de soupçonner. Elle est cependant signalée par beaucoup d'auteurs.

*Petersen* a fréquemment observé une élévation de la température chez les malades auxquels il pratiquait des injections intra-musculaires de préparations mercurielles insolubles. Il a pratiqué 176 injections de 10 centigrammes de salicylate de mercure sur 54 syphilitiques.

Ces malades se décomposaient ainsi :

32 avaient des accidents aigus ; sur ce nombre il a observé 22 fois, une élévation de la température ; 12 venaient pour des récidives, il y eut de la fièvre 4 fois ; enfin, 7 avaient des accidents tardifs, et 6 présentèrent de la température.

Si l'on fait la moyenne de ces cas de fièvres, on voit qu'elle se montre 18 fois sur 100.

La statistique du D<sup>r</sup> Portalier qui porte sur un

nombre plus considérable de malades est encore plus probante :

Sur 400 injections il y eut 6 fois 1,5 0/0 une forte fièvre avec embarras gastrique, 102 fois, c'est-à-dire 25 0/0 un léger mouvement fébrile. 46 fois, c'est-à-dire 11,5 0/0 insomnie sans fièvre; 34 fois, c'est-à-dire 9,7 0/0 lassitude et inappétence.

Sprecher et Allgeyer, sur 126 malades ont observé 10 fois de la fièvre.

M. le Professeur Fournier se rappelle avoir vu très souvent dans sa pratique, ses malades se plaindre de fièvre, de courbature, d'inappétence.

Cette fièvre dure généralement de 3 à 4 jours.

Elle est caractérisée par l'élévation de la température et tous les symptômes que la fièvre entraîne avec elle : la céphalée, les vertiges, le dégoût des aliments, la sensation d'endolorissement des masses musculaires, la courbature, on dirait l'invasion d'une grippe. M. Fournier l'appelle la fièvre calomélique.

Ces phénomènes peuvent se produire à chaque injection.

Il est bien difficile d'en expliquer la pathogénie; elle n'est sûrement pas une conséquence de l'introduction des microbes dans le sang, puisque l'injection est pratiquée avec toutes les règles de

l'antisepsie, et que si cette origine pouvait lui être attribuée, elle serait du moins toujours précédée des symptômes inflammatoires et pyogènes au niveau du foyer de l'injection. Or, nous verrons plus loin combien est faible la proportion des abcès par rapport à la fréquence de ces accidents fébriles.

Si elle n'est pas d'origine microbienne on ne peut donc guère l'attribuer qu'à l'injection elle-même, qu'à la présence du sel mercuriel dans les tissus.

Le mercure injecté produit autour de lui un travail inflammatoire plus ou moins intense ; il est bien probable que là est l'explication de la fièvre. Les injections de teinture d'iode, dans la vaginale, pour la cure de l'hydrocèle, dans le corps thyroïde pour en amener la rétraction en cas d'hypertrophie, n'entraînent-elles pas à leur suite un mouvement fébrile, quelquefois assez violent, pour faire craindre une complication plus redoutable, tandis qu'il ne s'agit que d'un processus inflammatoire local et curateur. Ce sont des fièvres amicrobiennes, et qui échappent à la théorie de l'infection du sang par les germes.

Il en est de même du mercure injecté sous quelque forme que cela soit, dans le tissu mus-

culaire de la fesse. Il se produit, à ce niveau, un travail inflammatoire, et c'est cette inflammation locale, qui retentit sur tout l'organisme et engendre la fièvre.

Quoiqu'il en soit, elle n'en est pas moins un inconvénient désagréable. Bien qu'elle soit de courte durée, qu'elle ne soit accompagnée d'aucune complication, elle constitue quand même un accident dont sont passibles les injections à l'exclusion des autres méthodes. Le malade repoussera une méthode qui à chaque intervention l'expose, sans compter les inconvénients locaux, tels que la douleur, pendant plusieurs jours à un état de gêne, d'angoisse et de souffrance. Il reprochera à son médecin son état et l'en rendra responsable, sans compter que celui-ci, en plus de ces récriminations toujours désagréables, pourra souvent se trouver lui-même, sinon alarmé, du moins tenu en éveil par un état qui peut en imposer pour autre chose.

## DEUXIÈME PARTIE.

### **Accidents locaux consécutifs à l'injection proprement dite.**

#### I. — DOULEUR

Les injections mercurielles sont douloureuses, voilà la grande objection que l'on fait à la méthode. Etudions donc les caractères de cette douleur, nous verrons ensuite qu'elle en est la fréquence, nous essaierons d'en donner l'explication, et nous terminerons par la médication que l'on peut leur opposer.

M. le Professeur Fournier divise les phénomènes douloureux en 3 périodes : les douleurs immédiates, les douleurs prochaines et les douleurs éloignées.

#### *Douleurs immédiates.*

Ce sont les douleurs occasionnées par la transfixion de l'aiguille à travers les téguments. On les observe consécutivement à toute injection

sous-cutanée quelle qu'elle soit : morphine, éther, caféïne, etc. Elles sont variables selon la susceptibilité du sujet, mais, en général, on peut dire qu'elles sont négligeables. Elles peuvent cependant, chez certains sujets pusillanimes ou hystériques, aller jusqu'à la syncope.

Kowalewski qui a expérimenté la plupart des sels mercuriels, a eu plusieurs accidents de ce genre.

#### *Douleurs prochaines.*

Celles-ci débutent un quart d'heure ou une heure après l'injection. Elles sont pour ainsi dire constantes : elles varient aussi dans leur intensité suivant la susceptibilité du sujet ; mais elles sont de peu de durée. Le jour même elles disparaissent généralement. Elles sont caractérisées par une sensation de chaleur locale, de brûlure, de meurtrissure.

#### *Douleurs éloignées.*

Ce sont les douleurs propres à l'injection mercurielle. Elles débutent en général le 2<sup>e</sup> ou le 3<sup>e</sup> jour après l'injection. C'est au niveau du foyer, une sensation d'endolorissement, de brûlure, d'élancement.

Le malade a la fesse meurtrie ; il compare sa douleur à celle produite par un coup de bâton, ou par une chute sur le siège. La marche est plus ou moins gênée, il y a un peu de boîterie, le malade traîne la jambe, car les mouvements de la marche entraînant la contraction des muscles fessiers, provoquent la douleur à leur niveau. Le service de M. Verchère à St-Lazare, avait reçu le nom de service des Eclopées.

Il y a quelquefois impossibilité à se tenir couché sur ce côté, la station assise est quelquefois gênante, si l'injection a été faite un peu bas, dans les environs du grand trochanter. Ces douleurs sont localisées en général, le point de l'injection seul est douloureux, aussi la pression à son niveau est très pénible. Mais d'autre fois la douleur est irradiée, elle affecte le type névralgiforme.

Les douleurs alors, suivent le trajet de filets nerveux ; elle s'irradient dans la direction des lombes, du périnée, de la cuisse, du genou, jusqu'aux pieds même ; on dirait une sciatique.

La durée de ces douleurs est aussi très variable ; en moyenne elles durent trois à quatre jours. Mais il n'est pas rare de les voir se prolonger jusqu'au 7<sup>e</sup>, 8<sup>e</sup>, 9<sup>e</sup>, 10<sup>e</sup> jours. MM. Verchère et Chastanet, dans une statistique portant

sur les injections de calomel, ont vu dans douze cas, les douleurs se prolonger jusqu'au 10<sup>e</sup> jour, et dans 2 cas, jusqu'au 15<sup>e</sup> jour. Leur fréquence est grande, on peut dire qu'en général, il y a de la douleur. Quelques sujets cependant n'en ont jamais ressenti, mais ils sont l'exception. Les femmes grasses y sont plus exposées que les autres, parce que le tissu cellulaire rempli par la graisse, se laisse difficilement distendre par l'injection. Le nombre des injections n'est pas non plus nécessaire à leur production : tel malade souffrira énormément à la première injection et supportera facilement toutes les autres, un autre enchanté d'une méthode qui ne le fait pas souffrir, et qui est si commode, éprouvera tout d'un coup à la suite d'une nouvelle injection des douleurs épouvantables. Et cependant ces injections sont pratiquées par le médecin avec la même technique, les mêmes doses et sensiblement au même point. On ne peut donc pas s'appuyer sur quelques injections pour se faire une opinion à ce sujet, car l'on peut tomber sur quelques cas heureux ou malheureux qu'une plus longue pratique viendra redresser. Mais ce sujet est l'objet de nombreuses études et les statistiques abondent.

Les premiers auteurs, qui ont essayé la mé-

thode, Labbé, Martin et Liegeois l'accusent de provoquer des douleurs parfois trop vives ; Stohr a vu deux fois ces douleurs aller jusqu'à la syncope ; Lewin, Terrillon, Martineau lui font le même reproche.

Plus près de nous :

MM. Leloir et Tavernier ont de la douleur dans plus de la moitié des cas.

M. Le Pileur accuse de la douleur dans 7 0/0 des cas environ.

MM. Verchère et Chastanet, sur 67 injections, n'ont eu que 20 injections endolores, dans tous les autres cas, c'est-à-dire 65 0/0 des cas, il y a eu de la douleur, plus ou moins vive.

Le docteur Portalier, qui a pratiqué 400 injections, a eu 12 fois, c'est-à-dire 3 0/0 une douleur insupportable.

72 fois c'est-à-dire 18 0/0, une douleur vive.

155 fois — 38 0/0, — tolérable

149 fois — 37 0/0, — légère.

12 fois — 3 0/0, — nulle.

M. Gastou, dans une statistique portant sur 39 malades ayant reçu en moyenne 4 à 5 injections chacun, a eu dans la moitié des cas des douleurs très vives, et dans l'autre moitié des douleurs variables comme intensité d'un sujet à l'autre.

Dans une autre statistique du même auteur portant sur 471 injections, le pourcentage est le suivant :

|                  |     |      |        |
|------------------|-----|------|--------|
| Douleurs nulles, | 18  | soit | 8 0/0  |
| —     légères,   | 127 | —    | 50 0/0 |
| —     fortes,    | 44  | —    | 21 0/0 |

Si l'on prend la moyenne de ces statistiques, on peut dire que sur 5 injections, deux sont bien supportées, trois font du mal, et sur ces trois, une fait affreusement mal.

La conséquence de cet accident des injections ; c'est d'amener des désertions. Un malade se résoudra bien à la rigueur à supporter une fois, peut-être même deux, une injection qu'il saura devoir lui être pendant quelques jours passablement douloureuse ; mais comme une cure mercurielle demande une moyenne de 7 à 8 injections, le malade abandonnera son médecin, sachant qu'il peut arriver au même but par une médication plus longue peut-être, mais assurément moins pénible : ils ont ce traitement en horreur. Si M. Jullien n'a eu en 12 ans que 2 réfractaires, MM. Fournier et Portalier sur 612 injections ont eu 6 réfractaires, soit une proportion de 6 0/0 au minimum, en admettant que chaque malade n'ait reçu qu'une seule injection.

ce qui assurément n'est pas le cas et ce qui par suite élève la proportion.

Pour M. Besnier c'est une méthode destinée à faire le vide dans un service. Il ne suffit pas pour cela d'invoquer la pusillanimité des malades, leur tendance à se soustraire à ce traitement mercuriel, il est des cas où ces injections sont un supplice, une vraie torture. Nous croyons utile de publier ici une observation de ce genre, prise par nous dans le service du Prof. Fournier ; la malade dont il s'agit est revenue à la Policlinique ; avec son accident syphilitique en voie de guérison, mais au prix de douleurs tellement vives qu'elle s'est refusée ultérieurement à toute autre intervention de ce genre :

#### OBSERVATION XI (personnelle)

Z. B..., 37 ans, vient à la polyclinique avec une syphilide palmaire diagnostiquée par M. le Prof. Fournier, malgré les dénégations de la malade qui nie tout antécédent spécifique.

Le 24 juin à 11 heures, injection de calomel, 0 gr. 5, dans le tiers supérieurs de la fesse gauche.

La douleur de transfixion est à peu près nulle, mais un quart d'heure après, le point injecté devient très douloureux, et quelques instants plus tard la douleur

est tellement violente que la malade impotente de la jambe du côté injecté est obligée de prendre une voiture pour revenir chez elle. Les cahots de la voiture sont péniblement ressentis, et arrivée chez elle la malade souffre tellement qu'elle est obligée de se mettre au lit.

Dans l'après-midi la douleur s'étend à toute la fesse.

La nuit est très mauvaise ; il se déclare un mouvement fébrile ; les aliments pris au repas du soir sont vomis, ainsi qu'une grande quantité de bile.

25 juin, la douleur est toujours aussi vive ; elle s'étend jusque dans le genou.

Fièvre.

La malade ne prend aucun aliment. Le soir application de pommade belladonnée ; la douleur est un peu calmée ; la région est très tuméfiée ; l'endroit où a été fait l'injection est plus rouge que les parties environnantes ; on craint un abcès.

La nuit est très mauvaise ; la douleur arrache des cris ; les voisins effrayés conseillent d'aller chercher un médecin ; mais la malade craignant une indiscretion refuse.

26 juin, douleurs aussi vives ; fièvre ; vomissements.

27 juin, la malade revient à la consultation ; on a dû l'habiller et la porter en voiture.

M. Fournier prescrit de grands bains et des cataplasmes d'amidon. Revenue chez elle, la malade a une syncope ; on la porte dans son lit ; elle ne revient à elle qu'au bout d'un quart d'heure.

Dans l'après-midi 4 bains ; la nuit cataplasmes, la douleur semble devenir moins vive.

28 juin, bains toutes les deux heures ; à midi la malade commence à manger ; pas de vomissements.

La nuit est meilleure ; cataplasmes ; trois heures de sommeil.

29 juin, bains. La malade mange ; elle n'accuse qu'une légère douleur ; nuit très bonne, le sommeil n'a pas été troublée.

30 juin, douleur à peu près nulle. La malade revient à la Polyclinique ; la syphilide est en voie de régression. M. Fournier prescrit le traitement interne.

A l'examen : fesse normale ; ni rougeur, ni tuméfaction ; la place de la piqûre n'est pas apparente.

A la palpation on provoque encore une légère douleur. On sent une induration profonde ; peu volumineuse et dont les contours ne sont pas très-nets.

Pendant la marche, un peu de douleurs ; la malade traîne un peu la jambe et souffre encore en posant le pied à terre.

Ainsi, 8 jours de lit, des douleurs atroces, avec l'impossibilité de dormir, et de supporter la moindre nourriture, voilà ce qu'a fait une seule injection de calomel.

L'explication de ces douleurs est assez difficile à donner : la première idée qui vient à l'esprit est que l'aiguille a pénétré dans un nerf, que c'est la réaction de celui-ci qui provoque la douleur. Cepen-

dant la douleur consécutive à la piqûre d'un nerf n'a pas les mêmes caractères : elle débute au moment même de l'injection, elle est irradiée, le malade accuse une douleur atroce. Il faut alors retirer l'aiguille et piquer à côté. Au contraire la douleur de l'injection mercurielle est toute autre ; elle ne débute pas brusquement, c'est une sensation de meurtrissure et non une douleur fulgurante extrêmement vive. Il faut donc chercher une autre explication.

Martineau invoque la coagulation du tissu cellulaire comme cause principale de la douleur, et de sa théorie il en tire la pratique de l'emploi des injections d'albuminate de mercure.

Il est certain que c'est dans le travail inflammatoire consécutif — à l'injection qu'il faut en chercher l'étiologie ; puisque ces douleurs ne se produisent que le 2<sup>me</sup> ou le 3<sup>me</sup> jour après l'injection, c'est-à-dire au moment où la réaction est la plus violente. C'est dans la zone périphérique du foyer que l'on trouve les lésions caractéristiques. Il y a de la sclérose du tissu conjonctif, formation de nodules embryonnaires périvasculaires et même oblitération d'un certain nombre de vaisseaux. Les nerfs sont altérés dans une certaine mesure, car on aperçoit des cellules embryonnaires dans leur gaine (Balzer).

On pourrait peut-être aussi invoquer en outre de ces lésions du tissu nerveux, la compression de ces mêmes nerfs par le foyer, qui, se créant une place au milieu du tissu musculaire tend à refouler les tissus avoisinants. La douleur en effet diminue au bout de quelques jours, lorsque le foyer vide de son calomel, tend à la régression et à la formation d'un nodule de moins en moins volumineux, qui finit par disparaître lui-même. Les tissus reprennent alors leur place normale et les nerfs leur fonction s'ils n'ont pas été trop altérés.

Il est probable que c'est par ces trois moyens et non par l'un d'eux exclusivement que se produit la douleur; car comment expliquerait-on les douleurs violentes qui se produisent parfois avec un nodus de volume très petit.

Parmi les nombreux sels mercuriels proposés en est-il du moins quelqu'un qui mette à l'abri de cette complication? Il est bien difficile d'y répondre, la multiplicité des sels indiquant bien qu'aucun d'eux ne réunit toutes les qualités désirables. Dans le service de M. le Prof. Fournier, tous ou à peu près tous ont été tour à tour essayés; on en est cependant resté à l'injection primitive de calomel, bien que le calomel soit le sel mercuriel qui provoque le plus souvent de la douleur :

mais ses effets rapides et merveilleux compensent grandement ses inconvénients, lorsqu'il s'agit d'instituer une médication énergique et rapide.

On a essayé pour supprimer ou du moins atténuer la douleur d'ajouter au liquide à injecter, de la cocaïne à la dose de 1 à 2 centigrammes. Sans compter les inconvénients que peut présenter l'adjonction de ce médicament par suite de la formation de grumeaux, le bénéfice que l'on peut en tirer ne peut être que momentané, puisque l'action de la cocaïne n'est que passagère et nous savons que la douleur principale, ne se produit que quelques jours après l'intervention.

Ce qui semble encore le mieux agir, ce sont les grands bains, plusieurs fois par jour, et les applications locales, de cataplasmes d'amidon. Ils agissent en amenant un relâchement de tissus, une vaso-dilatation, des vaisseaux et peut-être une élimination plus rapide du sel mercuriel. En tout cas leur pouvoir sédatif et calmant est trop connu pour insister longuement.

On pourrait certainement employer aussi en cas de douleurs trop violentes les injections de chlorydrate de morphine, mais on connaît le danger que présentent ces injections au point de vue de l'accoutumance et le danger de la morphi-

nomanie, doit les faire rejeter tant qu'il n'y a pas nécessité absolue d'y avoir recours.

## II. — Nodus

Le nodus est une petite tumeur consécutive à l'irritation produite par la présence du mercure dans les tissus.

Leur fréquence est grande.

M. Balzer (Société de Biologie, 1886), parlant des injections de calomel, dit qu'elles s'accompagnent de la formation d'une nodosité. Et cette nodosité est tellement inévitable qu'il la considère comme un inconvénient nécessaire, puisque, dit-il, c'est grâce à ce travail inflammatoire que sera graduellement transformée la réserve de calomel injectée dans les tissus.

M. Jullien (Annal. Dermatol., 1894), dit que le mercure se conserve en des nodules toujours faciles à constater.

Le nodus cependant ne se forme pas toujours après l'injection.

Verchère et Chastanet, sur 67 injections, l'ont vu manquer 35 fois.

Pour M. le Prof. Fournier il existe dans la majorité des cas, mais il peut manquer et M. Fournier a vu un paralytique général ne

jamais présenter de nodus. Ces nodi ont un volume variable : leur grosseur varie de celui d'une noisette à celui d'une noix, d'un œuf de poule ; quelques-uns peuvent acquérir le volume d'une mandarine.

Leur durée non plus n'est pas fixe ; en moyenne elle est de 4 à 6 jours ; mais elle peut être beaucoup plus longue, dix à quinze jours. M. Verchère a eu l'occasion d'en suivre un qui a duré 8 mois et qui était de la grosseur d'une petite pomme ; celui qu'a observé M. Morel-Lavallée a duré 1 an. Enfin il n'est pas inutile de rappeler le cas de Frolow, où on dût ouvrir un foyer, qui, 3 ans et demi après l'injection donnait encore un suintement mercuriel.

Ces nodi ne sont pas très douloureux par eux-mêmes, la pression n'éveille qu'une sensibilité relativement supportable ; mais ils sont surtout douloureux en ce sens qu'ils éveillent et entretiennent l'éréthisme de la région. Le malade souffre dans toute la fesse.

Ils affectent trois formes différentes : tantôt ils sont mobiles sous l'aponévrose ; tantôt c'est un empâtement diffus ; tantôt, enfin, ils sont adhérents à la peau.

Leur marche est graduellement décroissante ; au début c'est une tuméfaction assez peu délimi-

table, mais qui ne tarde pas à prendre une forme de plus en plus circonscrite et régulière jusqu'au jour où ils ne sont plus perceptibles et où ils finissent par disparaître, ne laissant pour trace de leur passage qu'une cicatrice blanchâtre entre les faisceaux musculaires.

Les lésions histologiques consistent en un travail inflammatoire aboutissant à un processus nécrosique avec sclérose périphérique.

M. Balzer est un des premiers qui en ait étudié l'anatomie pathologique.

Un malade mort au cours du traitement par les injections lui donna l'occasion d'étudier ce processus. Il en présenta les résultats à la Société médicale des Hôpitaux en 1887 :

Le lieu de l'injection est divisé en trois zones :

1° Une zone centrale ramollie, détruite en partie par le rasoir et dans laquelle on ne voit que des éléments cellulaires granuleux, qui se colorent difficilement sous l'influence des réactifs. Cette zone offre un aspect tout à fait analogue à celui de la partie centrale des tubercules ou des gommages ramollies.

2° Une zone moyenne formée pour la plus grande partie par des cellules embryonnaires avec une substance intercellulaire fibrillaire ; les cellules sont partout groupées et forment des nodu-

les plus ou moins volumineux. Cette zone contient aussi des cellules volumineuses à 2 noyaux et même de véritables cellules géantes.

3° Une zone périphérique où on observe des lésions inflammatoires plus ou moins intenses, suivant les points. Il existe çà et là de petits foyers qui reproduisent avec moins d'intensité les lésions que nous venons de décrire. Il y a de la sclérose du tissu conjonctif, formation de nodules embryonnaires périvasculaires et même oblitération progressive d'un certain nombre de vaisseaux. Les nerfs sont altérés dans une certaine mesure, car on aperçoit des amas de cellules embryonnaires dans leur gaine.

Dans cette description, nous voyons la lésion confirmée et datant déjà de plusieurs jours; il était curieux de connaître par quelle série de modifications elle passait pour en arriver à cet état. Cheminade a comblé cette lacune (Union Médicale, 1889). Il a fait porter ses expériences sur un lapin auquel il a fait 4 injections à un jour d'intervalle et en des points différents; puis il a sacrifié l'animal et a examiné les différents points d'injections en commençant par le plus récent qui remontait à 24 heures seulement.

4<sup>e</sup> injection: Tache ecchymotique de la grandeur d'une pièce de 1 franc. La plaque est très

injectée, et elle est le siège d'une vascularisation abondante.

3<sup>e</sup> injection : La tache ecchymotique est encore plus prononcée ; la vascularisation est aussi abondante.

2<sup>e</sup> injection : La tache ecchymotique est moins prononcée et plusieurs points de sa surface sont parsemées de taches blanches.

1<sup>re</sup> injection : plaques nettement blanchâtres, couleur suif, indiquant manifestement un commencement de nécrose du tissu.

Ainsi donc, au début, vascularisation abondante, puis fonte nécrosique avec sclérose périphérique, nous connaissons maintenant le nodus dans ses deux premières périodes. Comment évolue-t-il ? De Michele ayant injecté du calomel suivant leur poids à des lapins et des cobayes, a étudié les différents stades du nodus en les enlevant et les faisant durcir dans l'alcool. Ils sont constitués, dit-il, par une partie centrale, caséeuse, blanche, molle et homogène, avec une tache grisâtre au centre, et une zone externe blanche et très résistante. Dans les plus anciens, la zone centrale disparaît et il ne reste plus qu'un noyau de tissu fibreux, blanc et brillant.

Que devient le mercure injecté dans ce foyer ?

Miahle a démontré que, pour être assimilé,

les sels de mercure ont besoin d'être transformés d'abord en bichlorure. Cette transformation n'a pas lieu dans le foyer même, mais à la périphérie et à une certaine distance (de Michele).

« Pour ce qui est des injections de mercure métallique (huile grise, etc.), ce mécanisme de l'absorption se fait par un appel de leucocytes qui apparaissent sous forme d'un pus très concret, emprisonnant les globulins de mercure. Le métal ainsi atténué est enfin attaqué chimiquement avant d'entrer dans la circulation. »

Quant à l'évolution intérieure du bichlorure de mercure, elle donnerait lieu à une nouvelle réaction chimique. D'après Martineau, le sel ferait subir aux matières albuminoïdes contenues dans le tissu cellulaire une modification telle qu'il se produit aux dépens de ces éléments un véritable albuminate de mercure facilement absorbable. Le réactif pour déceler la présence de bichlorure de mercure est le sulfate d'argent ammoniacal ou le sulfhydrate d'ammoniaque, et on peut constater que le degré de la réaction diminue à mesure que l'on s'éloigne du jour de l'injection. Ceci tant à cause de la disposition progressive du sel injecté que par suite des oblitérations vasculaires périnodulaires qui entravent nécessairement la rapidité de l'absorption. .

Il n'y a aucune thérapeutique à opposer à ces nodus, puisqu'ils sont un processus inévitable d'irritation. Ils n'en sont justiciables qu'en temps qu'ils sont par trop douloureux ou qu'ils provoquent des accidents de mercurialisme grave, cas auxquels on peut être autorisé à les extirper au bistouri.

### III. — ABCÈS

Les abcès sont parmi les accidents consécutifs aux injections mercurielles, ceux qui ont le plus bénéficié des progrès de la méthode; car s'ils n'ont pas complètement disparu, ils sont du moins devenus l'exception.

Au début ils constituaient la règle, on les considérait comme un inconvénient nécessaire. Scarenzio, dans ses différentes statistiques accuse autant d'abcès que d'injections, Ambrosili, Proféta et tous ceux qui ont essayé la méthode n'ont pu les éviter, ou les considérait comme tellement inévitables que Van Mons, écrivait : « Cette opération est suivie d'un abcès, sous forme de tumeur, du volume d'un œuf, abcès que le chirurgien ouvre du 8<sup>me</sup> au 10<sup>me</sup> jour après l'injection.

Avec Smirnoff (1885) l'abcès devient déjà plus rare; sur 159 injections il n'y a que 40 abcès,

soit une moyenne de 25 0/0; d'autres praticiens sont même plus heureux; Watrawzewski n'a que 31 abcès pour 717 injections, c'est-à-dire 4 0/0; Neisser, une moyenne de 6,50 0; Lundberg, 100/0; Roos, 1,5 0/0, Balzer, 14 0/0; Krecke, 12 0/0.

Enfin de nos jours la moyenne est encore plus faible. Quelques médecins n'ont pas eu un seul abcès sur un grand nombre d'injections. Déjà dès 1888, Schuchter, à Vienne, sur 1878 injections n'avait pas eu un seul abcès et de même de Trost, à Vienne, sur 1,100 injections, abcès = 0. Aujourd'hui certains médecins en arrivent pour ainsi dire à en nier la possibilité en dehors de toute faute technique.

MM. Verchère et Chastanet ont fait 67 injections, sans un seul abcès; la statistique de M. Feulard porte sur 60 injections avec abcès = 0, la dernière statistique de M. Balzer est aussi négative. M. Gastou en collaboration avec MM. Ramond et Chardin n'ont pas eu d'abcès sur 245 injections.

Faut-il dire que les abcès ont complètement disparu : la dernière statistique faite dans le service de M. le Professeur Fournier est la preuve qu'il faut encore compter avec eux. Dans la salle des hommes il y a eu 6 abcès pour 244 injections; chez les femmes 7 abcès pour 212 injections.

La statistique de M. Portalier faite en ville parmi les malades de la clientèle privée varie peu des chiffres précédents, ainsi pour 400 injections il y a eu 4 abcès, c'est-à-dire 1 pour 100. L'abcès est donc une complication possible, nous savons que c'est à peu près dans la proportion de 1 à 2 0/0, voyons maintenant qu'elle est la nature.

Ces abcès sont de deux ordres : ils sont septiques ou aseptiques. Les premiers n'ont rien de particulier à signaler ; ils sont comme les abcès vulgaires, la conséquence de la pénétration des germes et des phases successives de la phagocytose. Mais ceux-là sont l'exception, les précautions antiseptiques prises avant et pendant l'opération, mettent l'opérateur à l'abri de cette complication ; du reste leur marche est bien différente de celle des abcès de la 2<sup>me</sup> catégorie, les seuls qui doivent nous intéresser.

Ces abcès sont aseptiques ; les recherches de Christmas faites au laboratoire de M. Balzer ont prouvé que l'intervention des microbes n'était pour rien dans la genèse de ces abcès.

Mazza est venu l'année suivante (1889) confirmer ces recherches, il n'a trouvé que des rares schyzomycètes, mais les cultures ont toujours été négatives.

Nous avons eu l'occasion de voir dans le ser-

vice de M. Fournier un accident de ce genre ; nous n'avons pas attendu que le pus se fit jour par lui-même, de peur que les microbes qui pouvaient se trouver sur la peau, en viennent égarer les résultats. Nous avons ponctionné l'abcès, dès que la fluctuation a été manifeste, après avoir pris les précautions antiseptiques d'usage. Les parcelles de pus ont été placées sur lamelles, d'autres cultivées sur gelose. Ni l'examen microscopique immédiat, ni la culture n'ont pu déceler la présence des microbes.

Si les microbes ne sont pour rien dans la production de ces abcès, il faut en chercher ailleurs l'explication et on ne peut guère invoquer que l'action du mercure lui-même sur les tissus. C'est du reste ce qui ressort encore des recherches de Christmas et de Mazza, qui invoquent l'action irritative du métal, et M. Balzer résumant les recherches de ces deux auteurs dit que le mercure est pyogène. C'est le même processus qui amène la formation du nodus qui peut entraîner celle de l'abcès ; nous avons vu qu'au centre du nodus on trouvait une partie, ramollie, caséeuse rappelant le tissu de la gomme. Que l'irritation soit plus forte encore pour une raison quelconque et les lésions destructives poussées au maximum aboutiront à l'abcès. C'est pourquoi la dose

injectée est un facteur très grand dans l'étiologie de l'abcès ; plus l'on injecte de mercure à la fois, plus l'irritation est violente et plus on aura de chance de voir survenir l'abcès. Voilà pourquoi au début de la méthode l'abcès était la règle : l'explication en est dans l'énormité de la dose que l'on injectait, 0 gr. 20 de calomel (Scarenzio). Aussi quand Smirnoff abaissa la dose à 0 gr. 10, la moyenne des abcès s'abaissa considérablement et de nos jours, où l'on n'injecte guère plus de 0 gr. 05, l'abcès n'est plus que l'exception.

L'abcès est un foyer de nécrose, a dit Balzer ; il est la conséquence de la destruction des tissus, de la formation de coagulations nécrotiques, suivies d'exsudation fibrineuse et plus tard d'une infiltration abondante de globules blancs avec fluidification des parties nécrotiques et de l'exsudat fibrineux qui s'est formé. Il en résulte un liquide ayant les caractères macroscopiques du pus.

Le pus est couleur chocolat. Il est épais et très filant. Il contient beaucoup de gouttelettes d'huile, des globules rouges, des leucocytes. Les globules blancs sont cependant les plus nombreux, de formes très irrégulières, volumineux, granuleux. Le liquide contient aussi un grand nombre de granulations graisseuses, mais pas de fibres élastiques.

La richesse des hématies, la pauvreté des leucocytes, la présence de petits caillots, de parcelles du tissu conjonctif, l'aspect filant du liquide semblent indiquer un processus différent de celui du phlegmon ordinaire. Peut-être pourrait-on expliquer cet aspect filant des liquides par la liquéfaction de la substance collagène du tissu conjonctif, partiellement nécrosé. (Besnier.)

Le pus renferme aussi des cristaux de sel mercuriel injecté non encore transformé.

Leur symptomatologie est celle de la formation de toute collection purulente; ils sont accompagnés de douleurs plus ou moins violentes, la marche est gênée, la peau devient tendue, luisante, rouge, chaude; puis la fluctuation apparaît. La peau s'amincit de plus en plus, et le pus se fait jour par une ouverture, punctiforme ou par le trajet de l'aiguille. Ce pus, nous l'avons vu, n'est pas franchement jaune; il est couleur chocolat, en raison de la grande quantité d'hématies qu'il contient. Sa quantité est variable, mais elle n'est jamais grande, en moyenne elle peut être évaluée à une cuillerée à café, c'est-à-dire à 5 ou 6 grammes.

Le pus ne s'évacue pas toujours, il peut une fois formé se résorber entièrement (Smirnoff,)

ou bien le trop plein s'évacue d'abord, et il y a résorption du reste. (Riklin).

Ces abcès ne se trouvent pas toujours au siège de l'injection, mais aussi dans le tissu cellulaire sous-cutané ; ils sont alors sous-dermiques. On peut sentir en refoulant le pus le nodus situé plus profondément.

Ce n'est donc pas le foyer mercuriel lui-même qui suppure ; mais bien le tissu cellulaire. Il est donc rationnel d'admettre que quelques gouttes de la solution mercurielle sont tombées dans ce tissu cellulaire au moment où l'on retirait l'aiguille, d'où la recommandation d'appuyer sur le piston de la seringue quand on la retire, de manière à chasser les dernières gouttes du liquide qui restent forcément dans la seringue. Il est possible aussi, que quelques gouttes de liquide remontent par capillarité par le trajet de l'aiguille.

M. Letulle a démontré que les injections poussées lentement n'occasionnent jamais d'abcès ; il est probable que dans ce cas, les tissus distendus lentement par l'injection se prêtent davantage à cette distension et tendent moins à revenir sur eux-mêmes. c'est-à-dire à faire refluer le liquide de l'injection.

Ces abcès sont plus fréquents chez les femmes que chez les hommes ; chez les personnes

grasses, que chez les personnes maigres. Il est facile de comprendre que dans ce cas quelques gouttes ont beaucoup plus de chance de tomber dans le tissu cellulaire, que chez une personne maigre où l'aiguille pénètre sûrement en plein muscle, quelquefois même allant butter l'os. Peut-être aussi que chez les personnes grasses, la réaction est plus forte, les tissus se prêtant moins à la distension.

La récurrence est fréquente chez les personnes qui ont déjà eu des abcès ; y a-t-il une idiosyncrasie particulière ou bien la raison en est-elle dans la persistance de mêmes causes ; l'état d'adiposité des tissus.

Le pronostic de ces abcès est peu grave. Souvent le pus est résorbé ; jamais ils ne sont accompagnés de lymphangite ou d'adénite. Le seul inconvénient qu'ils présentent, en plus de la douleur et de la gêne qu'ils occasionnent, c'est que le pus entraîne toujours avec lui une certaine quantité du sel injecté ; et que par suite ils diminuent les effets thérapeutiques de la médication.

Smirnoff ne voulait pas qu'on ouvre ces abcès. Il est certain qu'étant donné qu'ils sont aseptiques, on n'a pas à craindre les accidents de la résorption purulente, et de plus étant donné qu'ils se résorbent souvent, il est inutile la plu-

part du temps d'intervenir. L'intervention ne serait rationnelle qu'an cas d'une vaste collection, et de grandes douleurs, mais nous savons que cet état de choses est l'exception.

La plupart du temps, on se bornera à prescrire quelques bains et des applications locales d'emplâtre de Vigo.

#### IV. — HÉMORRHAGIES

L'injection par elle-même est aveugle: Bien que la région où se fait généralement la piqûre, soit dépourvue de gros vaisseaux, elle n'en est pas moins sillonnée par un grand nombre de veines de volume moyen, de plus chez les sujets maigres, l'aiguille peut arriver jusqu'à l'os ; il n'y a donc rien de surprenant à ce que l'on rencontre dans ces cas, soit les veines fessières, soit les veines ischiatiques à leur sortie de l'échancrure. L'hémorrhagie est donc possible. Aussi est-il recommandé dès que l'aiguille a été enfoncée dans les muscles, de séparer le corps de pompe, et d'attendre quelques instants pour voir s'il ne sort pas de sang par l'aiguille. Dans ce cas on n'a qu'à faire la piqûre à côté. L'hémorrhagie qui se produit alors est peu à craindre, elle se ré-

duit à quelques gouttes de sang, et s'arrête aussitôt, la ponction étant capillaire, les parois de la veine ne tardent pas à revenir sur elles-mêmes et à fermer l'ouverture. L'accident auquel exposerait l'injection dans ce cas, serait la coagulation du sang dans les veines et la production d'une embolie ; nous verrons au chapitre suivant que cet accident est possible, et sous quelle forme il a lieu.

Une autre hémorrhagie est possible, c'est l'hémorrhagie secondaire, par rapport à la première que l'on pourrait appeler primitive. La réaction qui suit l'injection est, nous l'avons vu, accompagnée d'une vascularisation abondante de la région ; les capillaires sont gorgés de sang, les veinules dilatées. Il y a diapédèse d'un grand nombre de globules rouges, rupture de quelques petits vaisseaux ; les expériences de Cheminade sont à ce point de vue très importantes.

De plus, le pus de l'abcès contient une grande quantité d'hématies, preuve que dans ce travail de nécrose il y a eu de petites ruptures vasculaires. Si donc l'injection a été faite au voisinage d'une veine un peu importante, il est fort possible que les parois de la veine soient détruites par l'inflammation et qu'un épanchement de

sang se fasse dans le foyer, s'il ne se produit pas une obstruction par un caillot, ou par travail inflammatoire.

Ce sang épanché, peut dès lors, tout comme le pus et peut-être à la suite se faire jour par le trajet de l'aiguille et s'évacuer à l'extérieur. L'observation suivante semble être un cas de ce genre, puisqu'elle s'est produite le 6<sup>e</sup> jour après l'injection, après des douleurs lancinantes et pongitives qui semblaient annoncer la formation d'un abcès ou du moins une réaction inflammatoire assez vive.

#### OBSERVATION XII (personnelle).

C., écuyère, 47 ans.

Pas d'antécédents héréditaires.

Antécédents personnels :

Réglée à 10 ans, mariée à 15 ans  $1/2$  ; a eu 5 grossesses, les quatre derniers enfants sont morts en bas-âge, le dernier ayant présenté du pemphigus palmaire et plantaire. Vers l'âge de 26 ans, la malade voit ses règles devenir très abondantes ; elles durent une dizaine de jours, l'obligeant pendant ce temps à cesser son métier.

Il y a 3 ans, métrorrhagies très abondantes ; la malade est dans le sang continuellement, cet état dure 6

mois environ, résistant au tamponnement, à l'ergotine ; et ne cède qu'à un curettage, pratiqué par M. Quénu.

Il y a deux ans, nouvelles métrorrhagies ; depuis trois mois cependant, tout est rentré dans l'ordre.

La malade, en plus de nombreuses fractures qu'elle présente en différents points du squelette, est une hystérique. Elle est très impressionnable, la moindre émotion lui cause du tremblement qui dure plusieurs minutes. Elle a eu des attaques, et à une certaine époque, dans toute une moitié du corps, une sensation de froid intense, avec cyanose de la peau, mais sans paralysie.

Pas de rétrécissement du champ visuel ; pas de zones d'anesthésie.

La malade est en traitement pour la syphilis depuis le mois de mai 1894.

Le 10 juin 1896, injection de calomel, 0,05 c. trois jours après, le siège de l'injection devient très douloureux. La douleur est lancinante, pongitive, mais elle ne s'irradie pas dans la cuisse ; elle est accompagnée d'une sensation de froid. Ces phénomènes durent ainsi trois jours. Le sixième jour après l'injection, la malade se sent toute mouillée, et s'aperçoit que sa chemise était toute tachée de sang. Elle la compare aux taches produites, alors que ses règles étaient très abondantes. Interrogé pour savoir si le liquide était louche, épais, sale, elle est très explicite et raconte que c'était du sang très rouge.

Elle applique du papier Fayard ; l'écoulement s'ar-

rête momentanément, mais il ne tarde pas à recommencer, et s'écoule aussi fort qu'au début. Il coule en filet le long de la cuisse.

Cet état a persisté pendant trois jours, puis a cessé spontanément.

La malade évalue la quantité de sang perdu à un litre environ.

24 juin. — On pratique une nouvelle injection de 0,05 de calomel.

Douleur de transfixion très vive, mais qui cesse bientôt.

Le lendemain, la malade se sent encore mouillée; sa chemise est encore tachée de sang. Mais cette fois, l'hémorrhagie a été faible et a cessé presque aussitôt.

A l'examen, on sent un nodus du volume d'une grosse noix, douloureux à la pression; celui de la semaine précédente est encore perceptible au toucher, il est du volume d'une noisette et indolore.

Le cœur est normal, il n'y a pas de bruit de galop.

Dans les urines, il y a des traces d'albumine, mais pas de sucre.

Les antécédents hémorrhagiques de la maladie, son nervosisme, peut-être un début de néphrite chronique, ont contribué sans doute, à la production de cette hémorrhagie qui a duré 3 jours; mais il est probable que les lésions destructives locales sont la principale cause, et qu'il y a eu rupture d'une veine dans un foyer d'abcès.

Le pus s'est fait jour d'abord, le sang à sa suite. Comme la quantité de pus est toujours minime: il a passé inaperçu par le malade, qui n'a été frappée que par l'écoulement du sang.

Cette hémorrhagie, rare du reste, est peu grave par elle-même, si elle intéresse une veine; le sang s'arrête au bout d'un certain temps grâce à la formation d'un caillot.

Un peu de compression en viendrait du reste facilement à bout. Mais si la chose se produisait au niveau d'une artère un peu volumineuse, l'hémorrhagie ne serait peut-être aussi simple et en tout cas, la production d'un anévrysme serait chose possible. Cette complication toutefois n'a pas été signalée; elle n'est qu'une hypothèse.

Une autre hémorrhagie, celle-là très grave, est celle qui se produit dans des circonstances pareilles chez un hémophilique. On sait que chez les hémophiliques, la moindre rupture vasculaire peut donner lieu à un écoulement sanguin considérable; on a vu des hémophiles mourir d'une hémorrhagie nasale. Quelle est la cause de cette prédisposition à l'hémorrhagie? Est-ce un état spécial du sang, une fragilité des vaisseaux sanguins, qui les prédispose à la rupture? On l'ignore. Tout ce que l'on sait, c'est que cette affection est héréditaire.

Il y a, dès lors, là, pour le praticien, une ligne de conduite à tenir : on doit s'abstenir de pratiquer une injection chez un malade atteint de cette affection. Car l'hémorrhagie est possible non seulement par le lieu de l'injection proprement dit, mais peut encore être généralisée et de ce fait se terminer par la mort. Le professeur Lang, de Vienne, à la suite d'une injection chez un hémophilique, a vu se produire une hémorrhagie généralisée par les reins, l'intestin, qui a enlevé le malade en quelques jours.

On doit donc être très circonspect et la connaissance dans les antécédents du malade, d'écoulements sanguins, faciles et prolongés, doit être de s'abstenir d'une intervention qui peut avoir les plus fâcheuses conséquences.

## V. — EMBOLIES

Les embolies sont consécutives à la piqure d'une veine par l'aiguille et à la pénétration du liquide de l'injection dans le calibre du vaisseau. Au moment du relâchement du muscle fessier, les veines sont béantes et de dimensions assez considérables, la pénétration du liquide n'a donc rien d'étonnant.

Est-ce le sel mercuriel lui-même ou le véhicule qui est la cause de la formation du caillot ? Dans le premier cas, on pourrait invoquer soit la conglutination des matières albumineuses du sérum sanguin, soit encore la formation d'un caillot autour des granulations de calomel.

Si l'on invoque le véhicule, on doit admettre que certains de ces véhicules, les huiles par exemple, la paraffine, ne sont pas miscibles avec le sang et que, dès lors, ce sont quelques gouttes du véhicule qui forment le noyau de l'embolie. C'est là du moins l'opinion de certains auteurs (Oro, Blaschko).

Le caillot emporté par le courant sanguin s'arrête généralement dans le poumon, en raison même de son petit volume. L'embolie cardiaque n'est pas signalée, à moins que l'on n'interprète ainsi les deux cas de mort subite observés par Lewin. Il est bien difficile de savoir si, dans ce cas, on a eu affaire à une embolie ou à la pénétration de l'air dans la veine. On sait, en effet, que la pénétration de l'air dans les veines est presque toujours accompagnée d'accidents graves, syncopaux et même mortels. On a invoqué, pour les expliquer, l'action de l'air sur l'endocarde et l'arrêt du cœur.

Woodhome Brain a observé, à la suite d'injec-

tions de morphine, une syncope qui, pendant 3 minutes, a laissé le malade entre la vie et la mort. L'auteur rattache cet accident à la pénétration de quelques bulles d'air qui ont dû arriver jusqu'au cœur. Le même accident est donc très possible avec les injections de sels mercuriels, et il a même été prévu, puisqu'une des précautions à prendre avant d'enfoncer l'aiguille est de faire sourdre quelques gouttes par l'aiguille pour s'assurer à la fois que le calibre de l'aiguille n'est pas bouché et pour chasser les quelques bulles d'air qui pourraient être injectées avec le liquide.

Ces embolies ne sont heureusement pas fréquentes.

Lewin en a observé 5 cas.

Odmanssonn — 12 cas.

Blaschko — 3 cas.

Watrawzewski— 2 cas.

Ces embolies, nous le savons, s'arrêtent presque toujours dans le poumon. Elles provoquent des symptômes qui s'annoncent brusquement, frissons, fièvre, douleurs dans la poitrine, point de côté, toux, troubles respiratoires caractérisés par de l'angoisse et de la dyspnée. Le lendemain ou le surlendemain apparaissent des foyers de conjection pulmonaire avec râles, et même quelquefois quelques frottements pleuraux.

Ces accidents ne sont pas de longue durée ; ils disparaissent peu à peu, au bout de quelques jours, deux ou trois en général. Odmansson a vu cependant quelques cas où il fallait huit jours avant la cessation de tout accident. Le caillot se résorbe peu à peu, se fluidifie et tout rentre dans l'ordre.

On peut activer cette résorption par l'emploi des enveloppements chauds et humides ou bien encore par des révulsifs cutanés, ventouses sèches et scarifiées, vésicatoires, mais en général c'est inutile.

## VI. — LÉSIONS NERVEUSES

Nous ne nous occuperons pas des accidents douloureux et consécutifs à l'irritation du nerf, qui ont été traités dans un chapitre précédent ; nous étudierons certaines lésions nerveuses produites par l'injection, et dues à des lésions organiques dans la constitution anatomique du nerf. On sait que les nerfs président à trois grandes fonctions : la sensibilité, la motricité et la nutrition des organes.

Nous connaissons déjà les troubles de sensibilité consécutifs aux injections mercurielles, les douleurs qu'elles provoquent ; les troubles mo-

teurs qu'elles peuvent provoquer ne sont pas moins intéressants et, bien que rares, ne doivent pas moins être pris en considération. L'observation de Lewin est à ce sujet des plus remarquables.

Il s'agit d'un malade de 26 ans qui reçut dans la fosse rétro-chantérienne une injection de sublimé. Les douleurs et la paralysie existaient dans tout le domaine du péronier. Il est probable, dit l'auteur, que le nerf sciatique avait souffert du voisinage de l'injection.

Nous avons vu, en effet, au chapitre du nodus, que les nerfs périphériques à la tumeur étaient enflammés et en voie de dégénérescence graisseuse, cela pour de très petits nerfs généralement, mais que l'injection pénètre dans un gros nerf moteur, ou que ce dernier soit compris dans le voisinage du nodus, et l'on comprend qu'une pareille lésion soit accompagnée de troubles moteurs, pouvant durer longtemps, et peut-être toujours, si le nerf ne se régénère pas.

Heller a résolu la question expérimentalement : il a injecté du sublimé à un lapin à quelques jours de distance et il a observé de la paralysie du train postérieur, de la chute des poils, des plaques de gangrène, et la mort avec des convulsions épileptiformes. Chez un autre lapin, injecté de même,

on a trouvé des ulcérations intestinales ainsi qu'une névrite des racines.

Les troubles trophiques peuvent donc résulter aussi des lésions nerveuses consécutives aux injections, nous venons de voir ceux obtenus expérimentalement par Heller, il faut y ajouter le cas de zona observé par le docteur Touton de Wiesbaden, et celui de polynévrite observé par Goldscheider sur un jeune homme de 26 ans.

## VII. — RÉCIDIVES.

Ce chapitre doit être divisé et étudié à plusieurs points de vue : selon que l'on se place au point de vue des récidives de la maladie à la suite de ce traitement comparativement aux autres modes d'administration du mercure, des récidives au cours du traitement, et enfin de certaines récidives locales spéciales à la pratique des injections.

Les injections mercurielles mettent-elles plus que le traitement par les pilules ou les frictions à l'abri des récidives ?

Pour les promoteurs de la méthode, la chose n'est pas douteuse, la solubilisation du calomel étant lente et continue, la syphilis était vaincue, puisque le mercure approvisionné ne devait jamais

faire défaut; mais on sait les résultats désastreux du début. Avec des doses moindres devait-on espérer le même résultat ?

Lewin accuse 5 à 7 0/0 de récidives.

D'autres auteurs sont encore plus défavorables à la méthode:

Pour Linder il y a absence de récidive dans 11 0/0 des cas.

Kopp et Cholzer ont expérimenté sur deux séries de malades.

57 malades traités primitivement par les pilules, puis par les injections, ont donné 5 récidives, soit 8,9 0/0.

53 malades traités uniquement par les injections ont donné 15 récidives, soit 24,5 0/0.

Les injections seraient donc inférieures aux pilules, d'après ces auteurs.

La récidive avec les injections, est du reste, explicable : MM. Besnier, du Castel, Balzer ont prouvé qu'en trois ou quatre semaines on ne trouvait plus de calomel injecté au foyer même de l'injection. Il existe bien des cas de rétention mercurielle, mais ce sont là des exceptions.

Pendant ces 3 ou 4 semaines l'économie peut-être sursaturée d'hydrargyre passé à l'état de sublimé, mais cette saturation par des composés solubles et facilement éliminables ne peut durer

longtemps, et elle ne saurait être remplacée, puisque les réservoirs ne renferment plus le sel injecté. Nous savons qu'il suffit de quelques heures pour que le mercure apparaisse dans les urines, et qu'au bout de quelques jours on n'en trouve bientôt plus de traces. Une nouvelle injection reproduit le même phénomène, mais l'action de celle-ci ne tarde pas à son tour de s'épuiser. La saturation prolongée de l'organisme ne pourrait être obtenue que par un traitement prolongé ; or, ce n'est pas le principe de la méthode, dont l'avantage doit consister dans la rareté des interventions.

Ainsi donc, pas plus que les pilules, les injections ne mettent à l'abri des récidives ; mais il y a encore plus : au cours du traitement il n'est pas rare de voir la syphilis manifester son action par des accidents quelquefois des plus graves.

Et d'abord, la méthode par les injections ne jugule pas la syphilis ainsi que l'ont prétendu certains auteurs. On a voulu en faire une méthode de début, pensant ainsi que, grâce à l'intensité de l'action, on étoufferait la maladie à sa naissance. C'était la méthode abortive au dire de ces praticiens. Cependant il n'en est rien ; même commencée dès l'apparition du chancre, la méthode des injections n'empêche pas la suc-

cession des accidents secondaires. A la séance du mois de juillet 1896 de la Société de Dermatologie, M. le Professeur Fournier en a présenté un exemple frappant : il s'agissait d'un jeune jockey, traité par les injections de calomel dès l'apparition du chancre ; six semaines plus tard, la roséole, plaques muqueuses, alopecie, etc.

Un même accident peut récidiver plusieurs fois malgré une guérison apparente : M. Fournier relate le cas d'un chancre phagédénique de la langue qui a récidivé trois fois.

Certains accidents, en effet, sont très rebelles à ce mode de traitement : les plaques muqueuses, surtout celles de la langue et de la bouche, et il n'est pas rare au cours du traitement d'en voir apparaître de nouvelles.

Mais ce qui prouve encore plus combien puissant peut être le virus syphilitique, c'est l'apparition d'accidents variés et très graves au cours d'une syphilis qui avait nécessité un traitement des plus énergiques. Au cours d'une cure par les injections pour une iritis gauche, M. le professeur Fournier a vu survenir une iritis droite. M. Balzer a signalé aussi une iritis au cours du traitement hypodermique. L'observation de MM. Besnier et Fournier est encore plus probante : nous la reproduisons telle qu'elle a été publiée

par la Société médicale des Hôpitaux de 1887, car certains auteurs ont voulu y voir non pas une localisation de la syphilis sur les méninges, mais une forme d'intoxication par le mercure.

#### OBSERVATION XIII (Besnier).

X..., 37 ans, entre le 17 décembre 1886. État général assez bon, intelligence faible, syphilide érythémateuse généralisée en grandes nappes, adénopathie, etc., certainement de date peu éloignée, quoique ce sujet qui par surcroît ne sait pas un mot de Français, ne puisse pas fournir des renseignements précis sur la chronologie des accidents ; il n'était venu qu'à cause d'une alopecie à marche rapide du cuir chevelu et de la face.

Du 26 décembre au 18 janvier, il reçoit 0 gr. 38 de calomel, en 5 injections. Aucun accident local, et à la 5<sup>e</sup> injection, il ne restait plus trace des manifestations cutanées. L'état général restait bon. Dès le 14 février, un peu plus de trois semaines après la dernière injection, on vit des plaques pharyngées : en même temps, une céphalée obscure. Le 18, la céphalée n'a pas cédé aux moyens employés : pédiluves, purgatifs, ipéca ; le malade s'alourdit, ne répond que très difficilement ; le soir, il est dans le coma, en résolution complète, avec incontinence d'urine, mais avec rétention des matières fécales.

Les jours suivants, contracture incomplète, surtout à droite, constriction absolue des mâchoires, contracture prédominante du sterno-mastoïdien, à gauche, avec rotation de la tête à droite; vaste eschare aiguë du décubitus.

Dès le cinquième jour, après avoir soumis le cas à M. Fournier, nous avons porté le diagnostic de syphilis méningée. Malgré la difficulté de l'ingestion des liquides, j'ai fait injecter dans l'estomac 4 grammes d'iode de potassium, et à l'aide de ce seul agent médicamenteux, des accidents ont rétrogradé assez rapidement pour que, à la date actuelle du 26 mars, c'est-à-dire à la sixième semaine, l'eschare du décubitus soit en pleine réparation; le malade a repris l'intelligence qu'il avait avant l'accident, toutes ses fonctions sont redevenues normales, et il demande à se lever.

Il nous reste à étudier une forme de récurrence des plus curieuses: c'est une récurrence qui se produit où ont été faites les piqûres; cette récurrence s'est produite dans les deux cas qu'il nous a été donné de suivre, sous forme de gommes. Le temps qui sépare la production gommeuse de l'injection proprement dite est variable; dans le cas suivant il a été à peu près d'une année. Comme toutes les gommes cutanées, l'accident débute par de la douleur; puis il se produit de l'empatement; la

région devient tendre, rouge; la fluctuation se produit et la tumeur s'ouvre. L'explication de cette localisation est assez difficile: peut-être le nodus n'est-il pas totalement résorbé, reste-t-il quelque parcelle de la tumeur qui sert d'épine, de point d'appel pour l'affection. L'irritation continue de la bouche par le tabac provoque l'apparition, la ténacité et la récurrence des plaques muqueuses; il est possible que l'irritation même légère provoquée par le foyer de l'injection agisse dans ce sens. Ces récurrences peuvent se produire plusieurs fois au même endroit; elles cèdent facilement au traitement ioduré.

Le premier malade dont nous publions l'observation a été présenté à la Société de Dermatologie par M. Hallopeau dans le service duquel il est en traitement. Nous remercions M. Hallopeau d'avoir bien voulu nous permettre de prendre auprès du malade les renseignements nécessaires à la chronologie des accidents qui font le sujet de cette observation.

#### OBSERVATION XIV (Personnelle).

M..., 24 ans, chaisier. Prend la syphilis à l'âge de 21 ans, au Tonkin (chancre du filet, roséole, douleurs articulaires violentes). Soigné à Tourane, par la liqueur Van Swieten, et le sirop de Gibert pendant trois

ans. Au cours du traitement, le malade est atteint des fièvres paludéennes, qui durèrent quatre mois, en même temps que de dysentérie.

Vers le troisième mois de sa syphilis, il fut atteint de syphilides ulcéreuses du nez, des deux lobules de l'oreille, des joues, du menton et du front. Guérison six mois après, en France, où il était rentré depuis deux mois.

A l'arrivée en France, cessation des fièvres, de la dysentérie, qui avaient nécessité le rapatriement. Le malade entre à l'hôpital maritime de Toulon. Traitement : injections d'oxyde jaune, 4 au bras droit, 3 au bras gauche, 1 à la cuisse droite.

Iodure de potassium.

Ces injections étaient très douloureuses, l'inflammation persistait huit jours, avec tuméfaction, rougeur. Le malade est resté quatre mois à Toulon, il en est sorti en décembre 1895, avec sa syphilis en voie de guérison.

Il vient à Paris (fièvres, douleurs articulaires) et entre à l'hôpital Ricord, dans le service de M. Mauriac : biiodure de mercure, quinquina, quinine. Un mois après, syphilides ulcéro-croûteuses de la figure et du cuir chevelu.

Il vient à Saint-Louis, dans le service de M. le professeur Fournier : emplâtre de Vigo, iodure de potassium ; deux mois après, il va à Vincennes en convalescence incomplètement guéri.

A Vincennes, syphilides ulcéro-croûteuses du conduit

de l'oreille, du sourcil, avec fièvre, douleurs. Il revient dans le service de M. Fournier. Le point de la cuisse où l'on avait fait l'injection, ainsi qu'un de ceux du bras gauche s'étaient ouverts et avaient suppuré, il s'en écoulait un liquide jaune, inodore, visqueux. M. le professeur Fournier diagnostique : gommes.

On pratique une injection de calomel 0,05 à la fesse. Douleurs violentes entravant le sommeil : les gommes sont en voie de cicatrisation.

Le malade retourne à Vincennes incomplètement guéri.

Le lendemain de l'entrée à Vincennes, le foyer d'injection de calomel s'ouvre, il s'écoule une grande quantité de sang. Il sort de Vincennes quinze jours après, il reprend son travail pendant deux mois ; comme traitement, un peu d'iodure, pas de mercure.

Un mois et demi après la sortie de l'hôpital de Vincennes, au bras droit, au bras gauche, à la cuisse droite, le malade ressent des élancements, de l'engourdissement, trois ou quatre jours après, rougeur et ouverture du foyer ; ces gommes durent deux mois,

A la fin de la même année (1895) dans la cicatrice consécutive à la première gomme, nouvelles productions gommeuses, ainsi qu'au bras gauche. C'est alors que le malade entre dans le service de M. Hallopeau, où on prescrit l'iodure de potassium et l'emplâtre de Vigo. Il y reste cinq mois, jusqu'en avril 1896 ; guérison complète.

Il sort pendant deux mois, mais il rentre de nouveau

au mois de juin 1896, pour des gommès des deux bras et de la cuisse; au niveau des anciens foyers d'injections qui, jusque-là étaient restés silencieux.

Nous l'examinons quinze jours après son entrée.

Au bras gauche, on voit sur le côté externe, et à la partie supérieure, des cicatrices gaufrées, violacées; ce sont les gommès anciennes et cicatrisées. Au milieu de ce tissu cicatriciel on aperçoit quelques points plus rouges, surélevés, à forme papuleuse. Ce sont les dernières gommès qui ont amené le malade à l'hôpital et qui sont en voie de bourgeonnement.

Au bras droit, il y a des cicatrices, au niveau de la partie supérieure et extérieure. Au milieu du bras, dans le muscle, on sent une tumeur ovale, sur laquelle la peau est mobile; elle est endolorie. Cette tumeur ne s'est jamais ulcérée.

Cuisse droite. Deux cicatrices de gommès guéries : gommès en voie de cicatrisation, bourgeons charnus de bonne nature. La région est enveloppée d'emplâtre de Vigo.

Ainsi donc, voilà une syphilis qui manifeste continuellement son action par des gommès récidivantes aux points d'injection et cela depuis plus de 2 ans. Il est bien probable que la guérison du malade ne sera encore que temporaire, et que le virus ne tardera pas à évoluer à nouveau, jusqu'à ce que sa puissance d'action se soit affaiblie soit par le temps, soit grâce à la prolongation du traitement.

Ces productions gommeuses peuvent dans certains cas ne pas arriver jusqu'à la fonte des éléments ; elles peuvent ne pas dépasser le premier stade hyperplasique de la tumeur. C'est le cas dans l'observation suivante prise dans le service de M. le professeur Fournier, chez une malade de la polyclinique.

#### OBSERVATION XV (Personnelle).

R..., Emilie, reçoit le 19 mars 1895, une injection de ca'omel 0,05. Cette injection est la seule qui ait été forte. Deux ou trois jours après, nodus énorme très douloureux. On croirait un abcès, mais la tuméfaction s'affaisse peu à peu, et finit par disparaître.

Traitement local : emplâtre de Vigo.

Depuis un an, la région est restée insensible et sans aucune manifestation inflammatoire ou nerveuse.

Le 17 mai 1896, la région où l'injection a été faite l'année précédente, se tuméfie. Le malade dit qu'il y avait une grosseur très douloureuse, mais la douleur a peu à peu diminué.

Le 24. Examen.

Douleur légère et non spontanée. A la palpation, on sent dans le tissu cellulaire sous-cutané, une masse indurée du volume d'une petite noix.

La tumeur a une forme en trèfle, et les trois petites tumeurs ont sensiblement le même volume.

La peau glisse sur la tumeur, qui est elle-même mobile sur le muscle sous-jacent.

M. le professeur Fournier, qui examine le malade, diagnostique une gomme sous-dermique sur le trajet de l'ancienne injection mercurielle. Traitement : iodure de potassium, 2 grammes en ingestion, 2 grammes en lavement.

Le 1<sup>er</sup> juillet. La tumeur n'est plus douloureuse. Elle a beaucoup diminué ; c'est à peine si l'on sent un module du volume d'un pois.

Traitement : iodure de potassium.

## CONCLUSIONS

Devons-nous conclure de cette étude que les injections mercurielles doivent être proscrites de la pratique médicale, car elles ont provoqué des accidents nombreux et même mortels. Assurément non ; entre les partisans et les adversaires de la méthode, il faut établir un juste milieu ; il faut connaître à la fois les avantages et les inconvénients de ces injections pour pouvoir tour à tour les employer ou les rejeter suivant les indications. Les injections mercurielles constituent un procédé rapide et énergique d'administration du mercure ; tout le monde est d'accord sur ce point. Dans les cas graves, où une intervention énergique est nécessaire, les injections sont le meilleur mode pour arriver promptement au but. En quelques jours, des accidents graves, mortels à brève échéance, ont cédé rapidement. De plus, il est des cas où le calomel fait merveille, où il semble avoir une action spéciale sur certains accidents qui résistent à toute autre médication.

Mais ces syphilis graves, malignes sont l'exception ; dans la grande majorité des cas, la sy-

philis est de moyenne intensité, et alors pourquoi ne pas user d'une méthode plus douce et aussi sûre quoique agissant plus lentement. Pourquoi dès lors imposer aux malades un traitement douloureux qui devient pour eux un cauchemar, une terreur, alors qu'on peut tout aussi bien les faire bénéficier de l'action mercurielle sans les exposer à toutes les complications des injections. Je persiste à croire que les injections du calomel n'ont pas à intervenir dans le traitement de la syphilis commune (Besnier).

Qu'arrive-t-il alors ? C'est que les malades fatigués d'une méthode qui chaque fois leur impose des souffrances terribles désertent les services ; en ville ils s'adressent à un autre médecin, à l'hôpital, ou bien ils vont dans un autre service, ou bien ils quittent l'hôpital et ne se traitent plus. Or, la syphilis, pour être guérie, demande un traitement long et prolongé, faute duquel elle aboutit facilement au tertiariisme et à ses redoutables manifestations ; et la méthode des injections peut y conduire par le dégoût qu'elle inspire aux malades de prolonger un traitement dont ils ne connaissent pas tous la nécessité.

En résumé, les injections mercurielles ont des indications et des contre-indications ; nous ne pouvons faire mieux ici que de nous inspirer des

idées de M. le professeur Fournier qui les classe ainsi :

*Indications :*

Glossites tertiaires ;  
Laryngite tertiaire ;  
Psoriasis palmaire ;  
Syphilides tertiaires hypertrophiques ;  
Syphilides lupiformes ;  
Cas rebelles à toute autre médication ;  
Formes graves.

*Contre-Indications :*

Mauvais état de la bouche ;  
Nécessité de se servir de ses jambes ;  
Reins malades, diabète, hémophilie ;  
Absence d'indications.

---



## BIBLIOGRAPHIE

- AUGAGNEUR. — Lyon médical, 1890.  
    Annales de Dermatologie, 1894.
- BALZER. — Société de Biologie, 1886.  
    Société médicale des hôpitaux, 1887.  
    Bulletin médical, 1888.  
    Thérapeutique des maladies vénériennes,  
    1894.
- BALZER ET KLUMPKE. — Société de Biologie, 1888.
- BALZER ET THIROLOIX. — Médecine moderne, 1870.
- BARTHÉLEMY. — Dictionnaire Jaccoud (Syphilis).  
    Annales de Dermatologie, 1896.
- BAYET. — Clinique de Bruxelles, 1870.
- BERGANSKY. — In Hayem, 1892, t. 40.
- BERNARD. — Thèse Paris, 1871.
- BESNIER. — Société méd. des Hôpitaux, 1887.
- BLASCHKO. — Annales de Dermatologie, 1892.
- BROCQ. — Gazette hebdomadaire de médecine et  
    de chirurgie, 1887.
- BROUSSE. — Gazette hebdomadaire des sciences  
    médicales de Montpellier, 1891.
- BURLUREAU. — Annales de Dermatologie, 1892.
- CHEMINADE. — Union médicale. 1889.

- COTTE. — Thèse de Paris, 1873.
- CRAMER. — In Hayem, t. 37.
- DAUMAS. — Thèse de Montpellier, 1870.
- DE MANGELL. — Thèse de Paris, 1882.
- DE BEURMANN. — Annales de Dermatologie, 1896.
- DE LAVARENNE. — Annales de Dermatologie, 1896.
- DE MICHELE. — In Hayem, t. 40.  
In Hayem, tome 41.  
Annales de Dermatologie, 1893.
- DU CASTEL. — Société méd. des Hôpitaux, 1887.  
Annales de Dermatologie, 1889).
- EUDLITZ. — Thèse de Paris, 1892.
- FEULARD. — Compte-rendu du Congrès internat.  
de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1889.
- FOURNIER. — Revue générale de Clinique et de  
Thérapeutique.  
Traitement de la syphilis.  
Cliniques de la Faculté, juillet 1896.
- GAILLETON. — Lyon médical, 1869.
- GASTOU. — Annales de Dermatologie, 1896.
- GLAGOLEFF. — Annales de Dermatologie, 1895.
- GOLDSCHNEIDER. — Bulletin médical, 1896.
- HALOPPEAU. — Bulletin médical.  
Annales de Dermatologie, 1896.
- HELLER. — Bulletin médical, 1888.
- HÉNOQUE. — Gazette hebdomad. de Médecine  
et de Chirurgie, 1868.

- HUOT. — Thèse de Montpellier, 1890.
- JULLIEN. — Annales de Dermatologie, 1884, 1892, 1894, 1895, 1896.
- KAPOSI. — Semaine médicale, 1889.  
Annales de Dermatologie, 1889.
- KLOTZ. — Annales de Dermatologie, 1890.
- KOPP ET CHOTZEN. — Annales de Dermat., 1888.
- LABBÉ. — Gazette des Hôpitaux, 1885.
- LELOIRE ET TAVERNIER. — Annales de Dermat., 1889.
- LE MOALIGOU. — Thèse de Paris, 1871.
- LE PILEUR. — Annales de Dermat., 1894 et 1896.
- LESSER. — Annales de Dermat., 1891 et 1892.
- LEWIN. — Annales de Dermat., 1869 et 1892.  
Mercredi médical, 1892.
- LINDEN. — Annales de Dermat., 1892 et 1895.
- LUTON. — Association Française pour l'avancement des sciences. Grenoble, 1885.
- MARTINEAU. — Union médicale, 1882.
- MARTIN. — Gazette des Hôpitaux, 1869.
- MAX VAN MONS. — Gazette des Hôpitaux, 1869.
- MONCORVO ET FERREIRA. — Revue des maladies de l'enfance, 1891.
- MOULLIN. — Annales de Dermatologie, 1894.
- ODMANSONN. — In Hayem, tome 39.
- ORO. — In Hayem, 1893.
- PETERSEN. — In Hayem, 1891.

PORTALIER. — Annales de Dermatologie, 1896.

RAUGÉ, — Bulletin médical, 1888.

RENAULT. — Annales de Dermatologie, 1894.

In Hayem, t. 44.

RICKLIN. — Gazette médicale de Paris, 1887.

SIBILOT. — Thèse de Paris, 1888.

SCHADECK. — Bulletin gén. de thérapeutique, 1888.

SIGMUND. — Annales de Dermatologie, 1877-78.

SIRSKY. — Bulletin gén. de thérapeutique, 1887.

SMIRNOFF. — Résumé de la méthode de Scarenzio.

SPILLMANN. — Gazette des Hôpitaux, 1872.

STAUB. — Thèse de Paris, 1872.

STERNE. — Annales de Dermatologie, 1880.

SPRECHER ET ALLGEYER. — Annales de Dermat.,  
18d6.

STOHR. — Gazette hebdomadaire de médecine et  
de Chirurgie, 1896.

STRUMPELL. — Annales de Dermatologie, 1888.

TAYLOR. — Bulletin gén. de thérapeutique, 1872.

TERRILLON. — Annales de Dermatologie, 1881.

THIBIERGE. — Annales de Dermatalogie, 1896.

TRAVERSA. — Annales de Dermatologie, 1894.

WATRAWZEWSKI. — Annales de Dermat., 1895.

VERCHÈRE ET CHASTANET. — Annales de Derma-  
logie, 1895.

VIBERT. — Thèse de Paris, 1892.

WOODHOME BRAIN. — Gazette hebdomadaire de  
médecine et de chirurgie, 1896.

VOGELER. — Annales de Dermatologie, 1891.

---

Vu par le Doyen,

BROUARDEL

Vu par le Président de la Thèse,

FOURNIER

Vu et permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

GRÉARD





